SUPPLÉMENT A LA NOTICE

SUR LES

TRAVAUX ET TITRES SCIENTIFIQUES

Du Dr J.-V. LABORDE,

Chef des travaux physiologiques à la Faculté de médecine de Paris.

(1880 à 1887)

Candidature à l'Académie de médecine

SECTION D'ANATOMIE ET PHYSIOLOGIE

PARIS

IMPRIMERIE VICTOR GOUPY ET JOURDAN

RUE DE RENNES, 71.

1887

A mon excellent ami le docteur Dureau, bibliothécaire de l'Académie de médecine, hommage et sincère affection,

JV Laborde

SUPPLÉMENT A LA NOTICE

SUR LES

TRAVAUX ET TITRES SCIENTIFIQUES

Du Dr J.-V. LABORDE,

Chef des travaux physiologiques à la Faculté de médecine de Paris.

(1880 à 1887)

Candidature à l'Académie de médecine

SECTION D'ANATOMIE ET PHYSIOLOGIE

PARIS

IMPRIMERIE VICTOR GOUPY ET JOURDAN

RUE DE RENNES, 71.

1887

Titres scientifiques et fonctions.

Ancien Interne des Hôpitaux.

Lauréat (médaille d'or, prix Corvisart) de la Faculté de médecine de Paris.

Lauréat de la Société médicale des Hôpitaux. Prix unique 1862-63.

Deux mentions honorables à l'Institut, Académie des Sciences (prix Monthyon).

Lauréat de l'Académie de médecine, prix Orfila 1878-79.

Lauréat de la Société Anatomique ; prix Godard 1864.

Membre honoraire de la Société Anatomique.

Membre honoraire et ancien vice-président de la Société de Biologie.

Membre fondateur de la Société de médecine publique et d'hygiène professionnelle.

Chef du laboratoire et des travaux physiologiques à la Faculté de Médecine de Paris. Chargé du cours de démonstrations physiologiques.

Inspecteur des Maisons de Santé privées de la Seine.

ENSEIGNEMENT DÉMONSTRATIF

DE LA PHYSIOLOGIE

à la Faculté de Médecine de Paris

Dans la période qui s'est écoulée de 1880, époque à laquelle se rapporte ma première NOTICE, jusqu'à ce jour, avril 1887, non seulement je n'ai cessé de poursuivre mes recherches de laboratoire, et conséquemment de multiplier mes travaux et mes publications, mais, en outre, et à la suite de l'institution en 1879 des démonstrations de physiologie dont je fus chargé, j'ai créé cet enseignement, et je le donne, depuis sept années, à de nombreux élèves. Je me suis constamment appliqué, à cet effet et dans ce but, à perfectionner l'installation du laboratoire de physiologie qui, bien que provisoirement placé (provisoire devenu presque définitif comme c'est par trop l'habitude dans notre pays) dans les annexes de l'ancien collège Rollin, ne laisse guère à désirer relativement à son instrumentation appropriée, à la fois, à la recherche et à l'instruction démonstrative.

Pour donner une idée des progrès accomplis, à ce sujet, qu'il me suffise de rappeler que le laboratoire de physiologie de la

Faculté, qui ne possédait au moment de mon entrée, ni instruments, ni budget avouables (pas plus avouables que le misérable et sombre local où il était relégué) est aujourd'hui pourvu de tous les appareils nécessaires, et d'un budget capable de répondre aux doubles exigences do l'enseignement démonstratif et de la recherche scientifique, non seulement pour le personnel de l'établissement, mais pour les élèves et les étrangers qui viennent lui demander assistance. C'est ce dont témoigne la liste des thèses et des mémoires élaborés, sous notre direction, et que l'on trouvera plus loin, extraite du premier volume des travaux du laboratoire.

Par sa haute participation, par son concours toujours bienveillant, notre regretté maître, le professeur J. Béclard, a puissamment contribué à cette œuvre de création et de rénovation, qui a transformé l'enseignement de la physiologie à la Faculté, en lui donnant le caractère démonstratif, qu'il n'avait pas eu jusqu'alors, et qui est pourtant de son essence.

Parmi les innovations introduites en vue de la démonstration expérimentale, je citerai l'adaptation, dans une large mesure, des procédés de projection à la réalisation objective des phénomènes fonctionnels, de façon à en permettre la constatation à un grand nombre d'auditeurs. Nous arrivons, de la sorte, et grâce à une technique et à une instrumentation les mieux appropriées possibles, à faire passer, sous les yeux des élèves, durant chaque semestre de leçons, les principales expériences sur lesquelles s'appuient et sont basées les notions classiques de la physiologie ; même celles de ces expériences qui exigent, comme dans l'étude de la circulation, et en particulier du fonctionnement du cœur, l'intervention de grands animaux, tels que le cheval.

Qu'il me soit permis d'ajouter que j'ai été assez heureux pour

arriver à former un personnel d'aides et préparateurs, suffisamment rompus à la technique expérimentale, pour que l'on puisse absolument s'en remettre à eux du soin de la préparation des expériences. C'est là un résultat qui n'est pas à dédaigner, quand on songe au peu d'encouragement que rencontrent, chez nous, les hommes qui se vouent à la culture de la science pure, — à la rémunération insuffisante, quasi-ridicule qui leur est attribuée dans nos laboratoires, et par suite aux difficultés de les fixer, de les attacher définitivement à une besogne qui, quelque attractive qu'elle soit, ne donne ni ne promet les possibilités matérielles de l'existence. Aussi convient-il de féliciter chaudement ceux qui y persistent, en faisant le sacrifice d'un avenir professionel plus rémunérateur; et, à ce titre, je me plais à citer ici deux de mes anciens préparateurs, MM. les docteurs Gley et Rondeau, qui sont, à vrai dire, pour moi (voir plus loin : *Technique* et *Instruments*) de réels et précieux collaborateurs.

EXPOSÉ ANALYTIQUE

Pour l'exposé qui va suivre, nous conservons le cadre et les divisions de notre *première Notice*, où il suffira de faire rentrer les travaux nouveaux et de divers ordres qui ont à y figurer.

SECTION PREMIÈRE

Physiologie expérimentale

LXI. 1°. — SUR L'INDÉPENDANCE FONCTIONNELLE DE PHÉNOMÈNES MÉCANIQUES DE LA RESPIRATION ET DES MOUVEMENTS DU COEUR A LA SUITE D'UNE PIQURE LÉGÈRE, SUPERFICIELLE OU DE VOISINAGE DU BULBE AU NIVEAU DU BEC DU CALAMUS SCRIPTORIUS : DÉMONSTRATION EXPÉRIMENTALE DE LA SYNCOPE RESPIRATOIRE.

2°. — SUR LE MÉCANISME PHYSIOLOGIQUE DE L'ARRÊT MOMENTANÉ OU DÉFINITIF DES MOUVEMENTS RESPIRATOIRES A LA SUITE DE LA SUSDITE LÉSION EXPÉRIMENTALE.

(*Société de Biologie*, 10 Mai 1883. *Tribune Médicale*, 1884, page 69).

Il y a déjà quelques années (1877-1878) qu'au cours de nos recherches sur certaines localisations fonctionnelles dans le bulbe, notamment sur le mécanisme de l'*association fonctionnelle des yeux, dans la vision binoculaire*, sur les *effets de la section intrabulbaire de la* racine *sensitive du trijumeau*, sur les *phénomènes vaso-moteurs déterminés par la lésion expérimentale du bulbe au-dessous du noyau d'origine de ladite racine*, etc., nous avons été conduits, mon ami Mathias Duval et moi, à observer et à étudier certaines modifications fonctionnelles qui

se produisent, du côté des mouvements respiratoires et du fonctionnement cardiaque, dans certaines conditions de lésion expérimentale de la moelle allongée.

Poursuivant ces recherches, je me suis appliqué, depuis, à déterminer le plus exactement possible ces conditions, et à en chercher le mécanisme physiologique. J'ai établi, à cet effet, expérimentalement les faits suivants :

1° Lorsqu'on pique légèrement et superficiellement (sans autre traumatisme que le passage d'une fine pointe à travers la membrane occipito-atloïdienne), le centre respiratoire, de façon à réaliser une simple influence excitatrice, sans détruire ce point organique, il se fait un arrêt subit des mouvements respiratoires du thorax, mais cet arrêt n'est que momentané, les mouvements se rétablissent spontanément : il y a seulement *syncope respiratoire*;

2° Cette même *syncope respiratoire* momentanée peut être réalisée expérimentalement et à volonté, *dans le cas de section simultanée des vagues* et en même temps d'abrasion de toute la portion organique encéphalo-cérébrale supérieure (expérience de Legallois, moins la section des vagues);

3° Le même résultat expérimental est obtenu lorsque, après avoir administré une dose suffisante de sulfate d'atropine, on a réalisé d'une façon absolue et d'après les signes fournis par l'inscription graphique, l'inexcitabilité des nerfs pneumogastriques; et aussi lorsque, par l'administration combinée de la morphine et du chloroforme ou du chloral, on a produit l'anesthésie absolue de toute la surface cutanée, et qu'aucune réaction de sensibilité, soit générale, soit spéciale, ne pouvant alors être provoquée, toute intervention réflexe se trouve, de la sorte, abolie, tant du côté des vagues que du côté du tégument.

La respiration continuant à s'effectuer dans ces conditions, bien plus, la syncope respiratoire pouvant encore être obtenue, avec reprise spontanée des mouvements respiratoires, il est évident que c'est dans l'excitabilité fonctionnelle propre, personnelle, *autonome* du centre organique, que réside cette persistance du fonctionnement, et sans que l'on puisse invoquer, il importe de le remarquer, l'influence asphyxique qui n'existe pas encore.

Tirant de ces faits expérimentaux une première déduction, je fais remarquer que l'intervention *réflexe* ne constitue pas seule, exclusivement, le mécanisme fonctionnel dont il s'agit, et qu'il faut faire la

part, une part importante et peut-être essentielle à l'*autonomie fonctionnelle* du centre organique lui-même.

De là, comme seconde conséquence, une conception nouvelle, basée sur l'expérimentation, des centres organiques dans le système nerveux, conception développée dans la note suivante, qui considère, en même temps, les localisations fonctionnelles et organiques dans le système nerveux, au point de vue de la différenciation physiologique de l'homme, c'est-à-dire au point de vue anthropologique.

LXII. — Les localisations fonctionnelles et organiques dans le système nerveux, au point de vue de la différenciation physiologique ou fonctionnelle de l'homme.

(*Société d'anthropologie*, janvier et février 1884, et *Tribune médicale*, 1884, p. 69 et 161.)

J'ai montré précédemment qu'en dehors de toute incitation extérieure appréciable, d'ordre *réflexe*, le *centre respiratoire* bulbaire continue à fonctionner, et à entretenir, par son excitabilité propre et persistante, le jeu des actes respiratoires mécaniques. Il convient de remarquer qu'il ne s'agit nullement, en ce cas, des *phénomènes automatiques*, tels que les ont invoqués certains physiologistes, pour expliquer l'excitation bulbaire par le *sang asphyxique*, et les effets suspensifs cardiaques qui résultent de cette excitation; il n'y a dans les conditions expérimentales réalisées par mon expérience, aucun symptôme d'asphyxie, les phénomènes de la circulation et de l'hématose continuent à s'accomplir normalement; en sorte que le seul excitant du bulbe est son excitant habituel, normal et nécessaire : le sang en circulation, entretenant les actes interstitiels de nutrition et de vitalité des éléments anatomiques.

Il ne s'agit donc point ici d'*automatisme*, au sens expérimental du mot, mais bien d'*une activité fonctionnelle propre*, *autonome*, *capable de mettre en jeu, en l'entretenant, la fonction à laquelle président les centres organiques en question.*

Le centre respiratoire bulbaire n'est pas le seul qui jouisse de cette propriété : elle appartient aussi, et en général, aux *noyaux d'origine* des nerfs cranio-bulbaires, véritables petits centres localisés d'*association fonctionnelle* : tel est, pour ne citer qu'un exemple de cette

nature, le noyau également bulbaire qui préside au mécanisme des mouvements oculaires associés, mécanisme où se révèle également cette propriété d'autonomie fonctionnelle indépendante, au besoin, des incitations extérieures ou réflexes, et que l'incitation volontaire suffit à mettre en jeu.

Ce fait bien établi soulève plusieurs questions d'interprétation, et mène à d'importantes déductions de physiologie comparative.

Premièrement, il y a lieu de se demander si cette activité fonctionnelle autonome n'a pas sa raison d'être dans certaines conditions *morphologiques* et de *structure*?

Cela pourrait ne point paraître nécessaire, si l'on s'en rapportait uniquement et analogiquement à ce qui se passe pour les organes de conduction mixte, où les propriétés de *motricité* et de *sensitivité* sont mêlées et confondues dans le même élément anatomique, sans qu'il ait été possible, jusqu'à présent, à l'investigation histologique la plus délicate d'y déceler la moindre différence structurale. Mais il ne s'agit là que des organes de conduction nerveuse; tandis que nous avons en vue les organes d'élaboration fonctionnelle. Autrement nombreux et complexes sont ici les éléments de structure, bien que celle-ci ne nous soit, à l'heure actuelle, que très incomplètement connue; aussi, nous croyons-nous autorisé, de par la recherche expérimentale, à appeler particulièrement sur ce point, l'attention et l'étude des histologistes Ce ne sera pas la première fois que les résultats préalables de l'étude physiologique auront ouvert et montré la voie aux investigations anatomiques solidaires.

En second lieu, comment est-il possible de se représenter et de concevoir l'entrée en jeu des centres autonomes d'activité fonctionnelle?

En puisant à un ordre de considérations que les études *embryogéniques* de *l'évolution* et de *l'hérédité fonctionnelle* ont, dans leurs progrès modernes, mis amplement à notre disposition : il nous suffira, à ce propos, d'invoquer l'exemple du *cœur embryonnaire*, dont l'entrée en mouvement, et partant en fonction (nous parlons de sa véritable et propre fonction rythmique) a lieu au moment même où apparaissent les premiers linéaments de sa formation, sans autre influence appréciable que l'entrée en jeu de la propriété fonctionnelle du protoplasme formateur, où tout élément anatomique distinct, toute fibre musculaire et cellule nerveuse, sont encore absents. Tel est, au départ, et saisi dans sa réalité, le type d'un fonctionnement autonome

qui ne se démentira plus dans la suite et dans les progrès de son évolution, si ce n'est pour s'adapter aux perfectionnements exigés par cette évolution. (Voyez, à ce sujet, *les recherches de Mathias Duval et Laborde sur le fonctionnement du cœur embryonnaire.*)

Genèse et perpétuation de la fonction paraissent donc résider entièrement dans un fait *d'évolution et d'hérédité fonctionnelles.*

Pour compléter la conception et l'idée de l'excitabilité fonctionnelle autonome, peut-être pourrait-on se représenter les *centres organiques* comme des accumulateurs, des sortes de condensateurs de la force qu'ils ont à produire et à dépenser pour le fonctionnement dont ils sont chargés.

Mais on entre là dans le plein champ de l'hypothèse, quelque justifiable qu'elle puisse être; on peut cependant, en ne quittant point le terrain des réalités démonstratives, essayer de s'élever, des prémisses qui précèdent à une conception rationnelle, physiologique des *centres des fonctions supérieures* de la volonté et de l'intelligence.

Dans ces dernières, l'AUTONOMIE de l'élaboration fonctionnelle est telle que, pour la concevoir et se la représenter, au point de vue de la démonstration expérimentale possible, il faut renoncer à tout excitant artificiel à notre portée, et faire appel au seul excitant efficace, spécifique : *l'incitation volontaire* :

On est en présence de ce fait capital : *l'inexcitabilité* absolue de la substance grise des circonvolutions cérébrales, substratum organique des phénomènes de spontanéité volontaire, de sensibilité consciente et d'intellect.

Il résulte, en effet, du contrôle expérimental, au point de vue de ce que l'on a appelé, improprement, les *centres psychomoteurs*, que ce n'est pas la cellule de substance grise qui est mise en jeu fonctionnel par l'application directe du courant électrique, mais le conducteur sous-jacent et y aboutissant de substance blanche.

A côté de la preuve expérimentale de la *suppression* de l'un des centres gris dits moteurs, ce qui ne modifie en rien le résultat de l'excitation artificielle appliquée au même point, il faut placer la preuve empruntée à l'étude de l'évolution et de l'embryogénie : l'excitation électrique du *centre cortical* moteur de la patte antérieure chez le *nouveau-né* (chat ou chien), produit un résultat efficace, c'est-à-dire la contraction (en flexion) de ladite patte, bien que ce centre soit dépourvu de l'élément anatomique caractéristique (cellule pyramidale)

et que les autres myélocytes y soient encore dans un état de dissémination et de rareté relatives, que l'on ne retrouve plus, à l'âge plus avancé et adulte (1).

Donc, l'*inexcitabilité*, dans l'acception physiologique, caractérise les centres supérieurs d'élaboration fonctionnelle, pour lesquels le seul et unique excitant est l'excitation volontaire.

Ici, l'*autonomie* fonctionnelle paraît être absolue, et on touche à la conception des élaborations qui constituent le travail et les phénomènes de l'intelligence, CARACTÉRISTIQUES DE L'HOMME ET DE SA PLACE ZOOLOGIQUE.

Mais, dans la considération des phénomènes fonctionnels qui viennent d'être étudiés et catégorisés, on trouve encore les signes tangibles de cette différenciation, tout anthropologique : ainsi, *le réflexe absolument végétatif* et *inconscient* constitue le mécanisme exclusif de la vie chez l'*enfant nouveau-né*, comme chez l'*être inférieur*, réduit à ce mécanisme. Il y a là le point de contact qui peut s'exprimer par la vie et les phénomènes purement INSTINCTIFS, jusqu'à ce que l'*évolution et l'hérédité fonctionnelles* accusent de plus en plus les différences et les divergences; *si bien que l'argument de la lutte de la volonté et de l'intelligence avec les phénomènes d'inconscience et d'instinct*, intervient aussi, comme une déduction légitime de cette étude, sans parler des arguments fournis par l'état pathologique.

EN RÉSUMÉ :

1. Il y a dans le système nerveux des centres d'*élaboration fonctionnelle* DE DEGRÉS DIVERS au point de vue de l'AUTONOMIE et de la *supériorité* et en quelque sorte, de la *dignité fonctionnelles*.
2. Les faits embryogéniques, l'*évolution* et l'*hérédité* rendent compte de l'entrée en jeu fonctionnelle et *autonome* de ces centres.
3. L'INEXCITABILITÉ au sens physiologique et expérimental du mot, caractérise ces centres d'*élaboration supérieure*, c'est-à-dire ceux où interviennent de véritables phénomènes d'*ordre volontaire et intellectuel*.
4. L'*influence efficace* ou la *suprématie de la spontanéité volontaire* sur les centres organiques et les fonctions d'ordre purement réflexe, constitue un caractère de *supériorité* animale, et il y a dans ce caractère *une base de distinction entre les phénomènes purement instinctifs et les phénomènes de l'intelligence*.

(1) Voir thèse Lemoine, 1880: *Sur les localisations cérébrales.*

5. Les caractères *morphologiques* et de *structure* intime, doivent très probablement, s'allier à la *différenciation physiologique* en cette matière.

Il résulte de tout ce qui précède une *conception nouvelle* des localisations fonctionnelles et de leurs centres organiques, qui porte à les considérer comme des DEGRÉS SUCCESSIFS *d'élaboration fonctionnelle*, tendant de plus en plus à l'AUTONOMIE, jusqu'au *degré supérieur*, qui est caractérisé, non seulement par le *phénomène propre et individuel de la fonction*, mais par la nature de l'excitant fonctionnel : la VOLONTÉ.

LXIII. — NOYAU D'ORIGINE DANS LE BULBE RACHIDIEN DES FIBRES MOTRICES OU CARDIAQUES DU NERF PNEUMOGASTRIQUE.

(*Société de biologie.* — 28 avril 1887)

Poursuivant toujours mes recherches sur les localisations fonctionnelles dans le centre nerveux encéphalo-rachidien, j'ai montré qu'il existe dans le bulbe rachidien un point localisé, dont la lésion expérimentale (excitation mécanique ou piqûre) provoque l'*arrêt momentané, diastolique, primitif* des mouvements du cœur, sans que les mouvements thoraciques respiratoires soient en même temps suspendus ; en ce cas, la dissociation fonctionnelle entre les mouvements du cœur et les mouvements respiratoires est réalisée de façon à amener l'arrêt du cœur, pendant que la respiration continue ; c'est-à-dire le contraire de ce qui était jusqu'à présent connu, à savoir, la suspension des mouvements respiratoires, le cœur continuant à battre.

La galvanisation totale du bulbe, selon la mémorable expérience faite en même temps par Budge et les frères Weber et par Cl. Bernard, détermine nécessairement la suspension simultanée des mouvements cardiaques et respiratoires.

Les présentes recherches ont eu pour but et pour résultat de séparer et d'individualiser ces effets doubles et confondus, en limitant et localisant l'excitation expérimentale.

Le point précis qu'elles ont déterminé est situé en dehors et au delà des colonnes de substance grise, sur le trajet des fibres et du noyau restiforme, non loin de la couronne radiculaire du noyau sensitif (racine bulbaire ou descendante) du trijumeau ; exactement au niveau des

amas cellulaires que les récentes recherches histologiques de Stilling, de Kölliker, L. Klarke, Van Deen, Huguenin, et les belles coupes étagées de Mathias Duval, ont démontré, sous le nom de noyaux accessoires de l'hypoglosse et des nerfs mixte (pneumogastrique, spinal, glossopharyngien).

La démonstration expérimentale d'un noyau cardiaque bulbaire. origine des fibres centrifuges motrices et inhibitrices du cœur repose, sur les principaux faits suivants :

1° La piqûre directe, à l'aide du perforateur à pointe lancéolée dont nous nous servons d'habitude pour les piqûres du bulbe, de la partie postérieure et latérale de celui-ci dans le point dont le siège précis est plus haut indiqué, provoque l'arrêt momentané du cœur, ou un ralentissement plus ou moins marqué, tandis que les mouvements respiratoires n'éprouvent que peu ou pas de modifications appréciables.

Le phénomène peut être constaté soit à l'aide d'une aiguille à drapeau implantée dans le cœur et traduisant ses battements, soit à l'aide de l'inscription graphique, celle-ci pouvant donner les tracés séparés des mouvements respiratoires et ceux du cœur.

2° Pour éviter toute cause d'erreur dans la production et l'interprétation du phénomène, il fallait :

A. Se mettre complètement à l'abri de l'influence des troubles de sensibilité pouvant d'autant mieux intervenir, en ce cas, que la lésion expérimentale est faite au voisinage du noyau de la racine bulbaire ou sensitive de trijumeau.

C'est ce qui a été fait, soit en mettant l'animal dans un état d'anesthésie complète, soit en enlevant simultanément toute la portion cérébrale de l'encéphale, et par conséquent les organes de perception sensitive ; d'ailleurs, dans la piqûre directe, il est possible d'éviter la racine sensitive du trijumeau et, par conséquent, toute intervention des phénomènes de sensibilité capables d'amener la syncope cardiaque.

B. Il fallait, en second lieu, écarter l'intervention possible, d'après les expériences de Goltz et du Berstein, de l'action centripète des filets sympathiques cardiaques, ce que réalisent les deux conditions expérimentales ci-après : d'abord la soustraction complète du ganglion cervical inférieur, ensuite, et plus radicalement, la section sous-bulbaire de la moelle.

3° Comme expérience d'épreuve, la section des *vagues* annihile la production du phénomène, de même que la section de la branche interne du spinal, ou, ce qui est plus démonstratif, l'arrachement de ce nerf.

4° La destruction du point localisé dont il s'agit, et surtout la destruction des deux noyaux à droite et à gauche, détermine une accélération très accentuée des mouvements du cœur.

5° Enfin, les études de pression intravasculaire confirment de tous points le résultat essentiel de ces recherches, savoir :
L'existence d'un noyau d'origine des fibres motrices, centrifuges, fibres d'arrêt ou modératrices du vague, ou plutôt du spinal.

LXIV. — Les effets de la lésion expérimentale des pédoncules cérébraux comprenant celle des pyramides sensitives (de Duval et Sappey). — Hémianesthésie croisée coïncidant avec les troubles moteurs de rotation en manège.

(*Les travaux du Laboratoire de physiologie*, 1er volume, p. 99.)

Cette étude a eu pour but, et je l'espère pour résultat, de déterminer expérimentalement la fonction du faisceau pyramidal entrecroisé décrit par Duval et Sappey, et distinct du faisceau direct ou de Meynert.

Voici le résumé de mes recherches sur ce sujet :

Il existe, dans la région bulbo-protubérantielle et pédonculaire, un faisceau distinct du faisceau pyramidal antérieur proprement dit, qu'il accompagne et auquel il s'applique, se comportant exactement comme ce dernier relativement à la *décussation* de ses fibres, au niveau du collet du bulbe : ce sont les fibres si bien décrites récemment par MM. Mathias-Duval et Sappey, qui sont une continuation des cordons postérieurs de la moelle, au moment où ceux-ci s'enfonçant d'arrière en avant, *décapitent* les cornes postérieures, de la même façon que les cordons latéraux décapitent, au début de leur

entrecroisement, les cornes antérieures, pour aller former les pyramides motrices. Ces faisceaux, que l'on distingue fort bien sur des coupes soit transversales, soit longitudinales, constituent lss *pyramides sensitives* ou *postérieures.*

Il s'agit dono là d'un territoire que les investigations anatomiques les plus délicates démontrent être parfaitement distinct du faisceau moteur auquel il confine, mais qui se comporte, relativement à l'entrecroisement ds fibres, absolument comme la portion entrecroisée de ce dernier. Aussi ne devra-t-on pas être étonné, *à priori*, et en déduction immédiate de la notion anatomique, que les effets des lésions de ce faisceau soient croisés. Mais il appartenait à la recherche expérimentale de le démontrer, et c'est ce que j'ai essayé de faire.

Jusqu'à présent, il n'a été fait, à l'égard de la fonction spéciale de ce faisceau, que des hypothèses suggérées par l'analogie des fonctions attribuées aux cordons postérieurs eux-mêmes, d'où ils procèdent : on a supposé notamment — et Mathias-Duval a émis cette opinion, dans son désir sans doute de doter physiologiquement un de ses enfants anatomiques, — que les pyramides sensitives présidaient spécialement à la sensibilité *tactile* : c'est la fonction spéciale que Schiff a attribuée aux cordons postérieurs. Je ne crois pas que la démonstration expérimentale de ce fait ait été et puisse même être réalisée de façon à ne pas laisser de doute dans un esprit suffisamment exigeant en matière de preuves semblables.

Mais ce qui me paraît pouvoir être démontré clairement, c'est ce qui suit :

Lorsque, au moyen d'un procédé que j'ai déjà maintes fois rappelé, et qui consiste à pénétrer dans le crânc, à l'aide d'une sorte de vilebrequin pratiquant uns très étroite ouverture, et ne donnant lieu ni à de l'hémorrhagie, ni à aucun traumatisms grave, lorsque, dis-je, après avoir bien établi ses points de repère préalables, on va, à travers l'un des hémisphères, *piquer* (je dis piquer, car il ne s'agit pas ici de section) les pédonoules cérébraux vers le niveau de leur émergence ou de la région dite la *calotte*, voici ce que l'on observe :

D'abord le phénomène capital et constant à la suite de cette lésion bien réussie, la rotation de l'animal en manège — habituellement du côté de la lésion.

En second lieu — et c'est le point sur lequel j'insiste particulièrement — uns *hémianesthésie croisée*, c'est-à-dire du côté opposé à la lésion, à gauche dans l'espèce, st s'observant surtout sur la patte

postérieure (chez les quadrupèdes, notamment chez le chien, les phénomènes d'ordre paralytique sont plus accusés dans le train postérieur). Cette hémianesthésie est d'autant plus accusée, de même, d'ailleurs, que le trouble moteur concomitant, que l'on est plus proche des premiers moments et des premiers jours de production de la lésion expérimentale; les phénomènes s'atténuent ensuite progressivement, tout en persistant, à un degré assez accusé, plusieurs semaines après l'opération. Celle-ci peut être également pratiquée sur le cobaye, et donner des résultats semblables et très manifestes; mais ces petits animaux ne survivent que peu de jours à la lésion.

Il importe de remarquer que dans les conditions d'opération exactement réussie, l'on n'observe aucune modification appréciable du côté des sens spéciaux, notamment du côté du sens de la vision. Ce sont, en ce cas, les seuls phénomènes de sensibilité générale qui sont impliqués en même temps que les phénomènes de coordination ou d'équilibration harmonique des mouvements. L'adjonction des faisceaux sensitifs en question à des faisceaux moteurs bien déterminés, — intervient-elle, et jusqu'à quel point, dans cette fonction de coordination et d'harmonie motrices; c'est une question que nous nous contentons de poser, mais non, peut-être, sans y être quelque peu autorisé; car nous savons le rôle que jouent assurément les *cordons postérieurs* de la moelle dans cette fonction, et il n'est pas, conséquemment, hors de propos de se demander si ce rôle ne serait pas partagé par des fibres qui sont une émanation directe de ces cordons. Il convient aussi de ne pas oublier, dans une telle appréciation, que les fibres des pédoncules cérébelleux supérieurs font comme partie intégrante du faisceau pédonçulaire atteint par notre lésion expérimentale.

En somme et en résumé, le point que nous avons voulu mettre ici en relief, et qui résulte d'une démonstration expérimentale que nous croyons être aussi précise que possible, c'est que l'*hémianesthésie croisée* d'origine encéphalique, contemporaine et concomitante de l'impulsion rotatrice en manège, et impliquant uniquement les phénomènes de sensibilité générale, est l'effet constant d'une lésion du faisceau pédonculaire cérébral, intéressant simultanément et nécessairement et les *pyramides sensitives* (de Duval et Sappey) et les faisceaux proprement moteurs (Pyramides antérieures), et aussi les fibres du pédoncule cérébelleux supérieur.

LXV. — Note sur l'excitabilité et la fonction motrice du faisceau antéro-latéral de la moelle épinière.

(*Société de Biologie*, 3 juillet 1886.)

Bien que jugée aujourd'hui pour la plupart des physiologistes, la question de l'excitabilité réelle de la substance propre du faisceau antéro-latéral n'est pas sans pouvoir susciter encore quelques doutes en présence des dissidences profondes, tout à fait contradictoires, des résultats obtenus et affirmés par les expérimentateurs les plus autorisés.

Ce sont surtout les mémorables expériences de Chauveau qui, on le sait, vinrent introduire le trouble et la contradiction dans les idées et les notions jusqu'alors acquises et devenues classiques, à la suite des recherches de Magendie, de Longet, etc., et qui semblaient avoir définitivement établi ce fait, à savoir que le faisceau antéro-latéral et surtout antérieur de la moelle épinière, est, de son essence, et par sa substance propre, *excitable* dans le sens de la conduction *centrifuge* ou *motrice*.

Expérimentant sur de gros animaux (les solipèdes) et mettant à profit les dimensions relativement volumineuses de la moelle pour la dissociation, sur le vivant, et l'individualisation des divers faisceaux de l'organe; M. Chauveau se plaçant, du reste, dans la condition alternative de section ou de sous-section préalable du bulbe, était arrivé, eu égard aux cordons antéro-latéraux que nous considérons ici exclusivement, aux résultats essentiels ci-après :

Si, au lieu d'user d'excitants énergiques et capables de diffuser, tels que les courants faradiques, on procède par de simples attouchements ou le grattage superficiel, de façon à localiser exactement les excitations aux parties dont on cherche à déterminer les propriétés fonctionnelles, les cordons antéro-latéraux ne donneraient, dans ces conditions, aucun *signe d'excitabilité*.

La conclusion de Chauveau est, on le voit, radicalement contradictoire avec la conclusion antérieure et classique.

Il est évident qu'une telle opposition ne pouvait tenir qu'à une diversité dans les conditions d'une même expérience, autrement dit à un *déterminisme* différent ; et, en effet, le résultat obtenu et affirmé par

Chauveau semblait être absolument subordonné aux moyens, et surtout à l'intensité, à la graduation de l'excitation mise en œuvre.

Or, dans une sérieuse contre-épreuve expérimentale, M. Vulpian montrait, à son tour, que les moyens d'excitation employés par M. Chauveau, étaient précisément trop faibles, et pour cela *inefficaces*; car, si l'on substitue, toutes autres conditions de l'expérience étant d'ailleurs égales, si l'on substitue au simple attouchement, ou au grattage superficiel, soit la piqûre à l'aide d'une grosse épingle, soit la pression entre les mors d'une pince à disséquer, l'on obtient constamment les signes caractéristiques de l'*excitabilité motrice* des cordons antéro-latéraux, avec cette simple nuance que le faisceau latéral serait à un moindre degré, excitable que l'antérieur.

Eh bien ! est-il même besoin de renforcer le degré de l'intensité de l'excitation, pour obtenir le dernier résultat, c'est-à-dire les signes positifs de la propriété excito-motrice des cordons antéro-latéraux ? Nullement, et en se servant exactement des moyens de Chauveau, en ne dépassant point les limites d'une excitation mécanique la plus superficielle et la plus localisée, on peut arriver constamment à la constatation du même résultat, en se plaçant dans les conditions expérimentales ci-après :

Sur un lapin jeune et vigoureux, suffisamment chloroformé, on met à nu dans la région dorso-lombaire la moelle, dans une étendue de 2 centimètres environ, de façon à comprendre, autant que possible, dans le tronçon que l'on a à sa disposition, des fibres motrices des pattes postérieures, ce qui permet de donner à l'expérience un caractère objectif plus net et plus saisissant ; cette opération doit être faite avec toutes les précautions contre l'hémorrhagie, que permet facilement aujourd'hui l'emploi du thermo-cautère.

On laisse reposer quelque temps l'animal de son premier traumatisme ; et après l'avoir mis, à nouveau, sous une influence modérée du chloroforme, l'on pratique un peu au-dessus de la moitié du tronçon myélitique découvert et dépouillé de la pie-mère, *une section transversale complète.*

L'animal est de nouveau laissé au repos durant une demi-heure, au moins, et ce qui est encore mieux, durant une heure ; et alors, il suffit de frôler, avec la pointe mousse du petit isolateur nerveux, que je montre ici à mes collègues, et qui a à peine la grosseur de l'extrémité mousse d'une aiguille à coudre, la surface bien dénudée du faisceau latéral d'un côté, pour voir aussitôt se produire des contractions successives, parfois comme convulsives, du côté du membre correspon-

dant et habituellement aussi, mais à un degré moindre dans le membre du côté opposé.

Les simples pressions superficielles, les grattages à l'aide du même petit instrument mousse amènent la production des mêmes phénomènes; et si, contournant délicatement le faisceau latéral, on cherche à atteindre la partie voisine, et la plus rapprochée du faisceau antérieur, les phénomènes qui répondent à ses simples attouchements sont sensiblement plus marqués que les précédents.

Il va sans dire que les excitations légères et superficielles dont il s'agit ne portent point directement sur les racines antérieures qui se trouvent comprises dans le segment de moelle mis à découvert.

Le résultat de l'expérience, tel qui vient d'être signalé, est tellement net et facilement constatable, que nous avons pu le montrer aux élèves et que l'expérience ainsi conçue constitue une véritable expérience de cours.

Ainsi que nous le disions plus haut, la divergence dans les résultats d'une expérience de cette nature ne saurait être imputée qu'à une différence quelconque dans les conditions expérimentales, l'habileté et l'autorité des expérimentateurs tels que Chauveau et Vulpian étant absolument hors de cause.

Or, d'après notre constatation, cette différence ne résiderait pas exclusivement dans la nature et le degré de l'excitation, comme M. Vulpian a été conduit à le croire, attendu qu'avec les mêmes moyens que ceux de M. Chauveau, nous obtenons sur le lapin des signes positifs et marqués d'excitabilité qui ont fait défaut chez le cheval. Il ne reste que la différence de l'espèce animale qui pourrait bien, en effet, avoir sa part réelle dans le déterminisme, grâce à des degrés divers d'excitabilité fonctionnelle, dont la gamme décroissante serait le lapin, le chien (sur lequel a particulièrement expérimenté Vulpian), et le cheval.

Il importe, selon nous, d'ajouter à cette condition, celle d'un repos suffisant de l'animal à la suite de chacun des traumatismes nécessités par la mise à nu de la moelle, et la section transversale.

En réduisant ainsi à l'interprétation qui nous semble la plus rationnelle, c'est-à-dire la plus conforme à la réalité des choses, le résultat expérimental ci-dessus, il donne, nous l'espérons, la solution définitive d'une question des plus importantes de physiologie des centres nerveux, et qui n'était pas complètement sortie de la controverse.

LXVI. — Contribution a l'étude des phénomènes réflexes. Les réflexes adaptés et défensifs chez les mammifères, d'après un nouveau dispositif expérimental.

(*Société de Biologie.* — 5 Février 1887).

C'est un fait bien connu des physiologistes, que lorsque l'on sépare le cerveau de la moelle épinière, soit par la décapitation, soit par une section bulbaire, ou la section transversale et complète de la moelle, à diverses hauteurs, ou enfin simplement par l'enlèvement du cerveau, l'on réalise la condition expérimentale la plus favorable à la production des réflexes ; si bien que ceux-ci subissent un surcroît d'activité, une exaltation, une augmentation très appréciables.

De plus, ces phénomènes s'accomplissent alors avec une coordination, une harmonie, certains caractères d'adaptation tels, qu'on les croirait soumis aux ordres de la volonté et de la réflexion, bien que l'organe des actes volontaires fasse défaut, et il est permis d'ajouter précisément parce qu'il fait défaut. Cest pourquoi on a appelé cet ordre de réflexes les réflexes adaptés ou *défensifs*. On les détermine facilement sur la grenouille, en faisant intervenir, à la manière de Pflüger, d'Auerbach, de Paton, etc., des excitations chimiques à l'aide d'un acide. Mais on peut également les observer, ainsi que nous allons le montrer, chez les mammifères, dans certaines conditions expérimentales.

Ces curieux phénomènes ont beaucoup exercé la sagacité des physiologistes, qui se sont ingéniés à en chercher la raison, le mécanisme fonctionnel. Ce n'est pas le lieu de passer en revue toutes les tentatives faites à ce sujet, depuis l'hypothèse animiste de Robert Wyth et la création par Legallois d'un second centre, une espèce de sous-centre volontaire dans la moelle, jusqu'à l'admission d'une fonction de perception et de conscience dans cet organe, d'une véritable fonction *psychique* par les auteurs allemands précités, auxquels il faut ajouter Van Deen, et plus récemment le professeur Talma (d'Utrecht) (1). Je me contente d'examiner dans cette note l'hypothèse, à laquelle parait s'être définitivement arrêté, dans une de ses dernières communications à la Société de Biologie, le professeur Brown-Séquard, pour expliquer

(1) Pflüger's Archiv.., Bd XXXVII, p. 617.

l'augment des réflexes et leur caractère défensif, notamment dans le cas de *ruade* provoquée chez le cobaye, à la suite d'une section ou d'une hémi-section de la moelle. Pour lui, c'est dans l'*irritation* myélitique qu'il faut chercher et que résident, en dernière analyse, la cause et par conséquent l'explication du phénomène.

Il se peut, en effet, qu'une irritation de la moelle développe temporairement un certain degré d'hyperexcitabilité des éléments excito-moteurs, comme dans les cas de dynamogénie si bien démontrés par l'éminent physiologiste ; mais cette cause ne saurait toujours, et à elle seule, expliquer l'exaltation et l'adaptation des réflexes, à la suite de la séparation complète de la moelle du centre cérébral ou volontaire. Ce dernier peut être enlevé en totalité, sans que le tissu myélitique soit touché, et on réduisant à un *minimum* négligeable le traumatisme nécessité par l'opération, et l'on obtient, dans ces conditions, non-seulement l'exaltation manifeste des réflexes, mais encore leur caractère très net, d'adaptation et de défense. L'expérience est d'autant plus frappante et démonstrative qu'elle peut-être réalisée sur les mammifères, notamment sur les très jeunes cobayes, et mieux encore sur les chats nouveau-nés, qui par leur âge comme par leur résistance exceptionnelle, se prêtent merveilleusement à cette observation expérimentale.

Voici comment je la dispose :

La calotte crânienne étant rapidement enlevée, ce qui est très facile, grâce au peu de résistance de la paroi osseuse à peine formée à cet âge, au lieu d'arracher le cerveau avec un instrument tranchant, ou avec une curette, qui exposent toujours à un traumatisme plus ou moins violent et à une hémorrhagie abondante, je détache les hémisphères céréhraux, l'un après l'autre successivement, à l'aide d'un courant d'eau chaude, selon le procédé de Goltz, de telle façon qu'il ne s'écoule presque pas de sang, et que les cavités crâniennes sont vidées de leur substance, en quelques secondes, sans que l'animal ait notablement perdu de ses forces; il ne lui reste plus que l'isthme encéphalique, qu'il faut soigneusement conserver, afin de permettre la continuation de la fonction respiratoire, qui persiste effectivement avec une parfaite régularité.

Après quelques instants de repos, et même immédiatement après l'opération, si celle-ci a été bien exécutée, l'animal est dans les meilleures conditions possibles d'observation et d'étude des phénomènes dont il s'agit. La plus légère excitation mécanique périphérique pro-

voque la réaction motrice à forme défensive, exactement proportionnée à l'intensité de cette excitation; si bien que, par le dosage, en quelque sorte, de cette dernière, l'on peut vérifier, en ce cas de la façon la plus nette, cette proposition qui constitue le principe essentiel des lois des réflexes, à savoir, que la réaction est proportionnelle à l'intensité de l'excitation.

Mais ce qui est plus remarquable encore dans cette condition expérimentale, c'est ce qui se passe relativement aux excitations faites pour provoquer et mettre en jeu les réflexes associés dans un but de défense :

Ainsi, sur un point dénudé de la peau, de l'un des flancs, je place une goutte d'acide sulfurique un peu dilué, l'animal dirige sur ce point la patte postérieure du même côté, avec une forme de mouvement qui a toutes les apparences du mouvement voulu et exécuté dans le but de se débarrasser du corps étranger qui occasionne la sensation.

Je prends entre les mors d'une pince la lèvre inférieure ou supérieure de la bouche de l'animal, et aussitôt les deux pattes antérieures se portent vers la pince, et cherchent à la chasser avec des efforts si bien adaptés à ce but que si l'on continue à la maintenir en place, les doigts risquent d'être griffés.

De plus, dans ce cas, et même à la suite d'autres excitations périphériques moins violentes, les réactions et les efforts de l'animal s'accompagnent parfois d'un cri rauque, qui n'est pas autre chose, on le sait, que le cri purement réflexe, si bien démontré par les expériences du professeur Vulpian.

Enfin, l'on peut observer dans les mêmes conditions et par suite du simple contact des pattes avec le sol ou la table sur lesquels est placé l'animal, la station temporaire et les mouvements coordonnés de la marche, de même que l'on observe le saut ou la natation chez la grenouille décapitée.

Nous avons vu des animaux ainsi préparés survivre plus de douze heures, par conséquent plus d'un jour, en présentant, presque jusqu'au dernier moment, ces réactions réflexes d'une énergie particulière, et d'une adaptation non moins remarquable.

Cette expérience, que j'ai répétée un grand nombre de fois, avec les mêmes et constants résultats, montre, que ce n'est pas dans une irritation de la moelle qu'il faut chercher l'*unique* cause de l'augmentation et de l'adaptation des réflexes.

Ce qui ne veut pas dire que l'on soit, pour cela autorisé à attribuer à

la moelle, pour cette explication, une fonction de perception consciente, une sorte de pouvoir psychique et volontaire comme celui qui appartient au cerveau.

LXVII. — Contribution a l'étude de la déglutition.

Procédé expérimental très simple pour constater, chez le chien, le jeu fonctionnel du voile du palais et de ses piliers dans le second temps de la déglutition ou temps pharingien.

(*Société de Biologie*, 1er mai 1886.)

L'on sait les discussions interminables et les divergences encore pendantes suscitées par la question, très simple en apparence, très délicate et complexe au fond, de savoir comment se comportent le voile du palais et ses piliers — surtout les piliers *postérieurs* — dans le second temps de la déglutition, temps dans lequel le bol alimentaire doit franchir le pharynx, en évitant l'ouverture postérieure des fosses nasales.

Le voile est-il relevé et tendu; ou bien est-il abaissé, tiré en bas et en arrière, et la contraction des piliers postérieurs (muscles pharyngostaphylins) s'opère-t-elle de façon à rapprocher ces piliers à la manière de rideaux qui se ferment, et constituant ainsi une fente complète, idéale, telle que l'ont conçue et décrite Sandifort, Dzondi, surtout Gerdy et telle que semblent l'admettre encore quelques physiologistes modernes, notamment Kuss et Duval ?

Disons de suite que cette dernière doctrine n'a été déduite que d'observations réalisées dans des conditions peu favorables à une constatation exacte ; telles que l'observation de soi, dans une glace, durant la déglutition, la langue étant abaissée par sa base ; ce qui n'est pas tout à fait la condition normale, sans compter la difficulté de saisir objectivement dans cette situation, la succession rapide, presque instantanée, des phénomènes. Aussi n'aperçoit-on bien nettement, en ce cas, que le mouvement d'*abaissement* du voile, mouvement réel, mais qui ne s'accomplit qu'en second lieu, dans le moment qui suit immédiatement celui de l'*élévation*, lequel précède, commence et constitue surtout ce temps du phénomène; en sorte que c'est à un jeu alternatif d'élévation et de tension du voile d'abord, et ensuite et secondairement d'abaissement, que l'on a affaire en réalité.

L'observation expérimentale bien faite sur l'animal était nécessaire pour une constatation nette et définitive de cette réalité, et l'honneur revient à Fiaux d'avoir bien compris et montré cette nécessité. Mais l'expérience principale, au moyen de laquelle Fiaux cherche à découvrir sur le chien, le canal pharyngo-nasal, et qui consiste à pratiquer au-dessus des narines, à travers la paroi osseuse, une ouverture suffisante pour apercevoir la face supérieure et postérieure du voile, cette expérience est des plus laborieuses, elle nécessite un traumatisme relativement considérable, et elle ne permet pas, néanmoins, une vue parfaitement claire des choses. Nous nous sommes aperçu, en la répétant avec MM. Rondeau et Gley, nos préparateurs, qu'il était possible de la réaliser d'une façon beaucoup plus simple et tout aussi démonstrative : l'animal étant en état de mort apparente et près de succomber, nous vimes, la gueule étant tenue largement ouverte, et la langue étant modérément tirée, que le réflexe de déglutition était ainsi facilement provoqué, et qu'il était alors aisé d'observer, à volonté et nettement, le jeu du voile.

La condition expérimentale à réaliser était par là tout indiquée et toute simple : faire la section du bulbe et pratiquer la respiration artificielle; en ce cas, en effet, et grâce à la section bulbaire, il se fait, spontanément, des déglutitions successives, parfois même fréquentes, suscitées et entretenues par un abondant écoulement de la salive, dont la sécrétion paraît excitée par l'opération, et il suffit alors de maintenir largement ouverte la bouche de l'animal, à l'aide du mors approprié, et de tirer légèrement la langue par son extrémité, pour constater, tout à l'aise, ce qui se passe du côté du voile du palais, à chaque déglutition : on voit toujours — *ne varietur* — le voile *s'élever*, en se creusant légèrement vers le milieu de sa face inférieure, en même temps qu'il se tend et se porte en arrière et en haut par son bord libre. Cette constatation vingt fois réitérée ne saurait laisser de doute. On peut, d'ailleurs, si les mouvements spontanés de déglutition viennent à cesser, les provoquer, en faisant couler quelques gouttes de liquide sur la base de la langue.

Une condition indispensable de réussite de l'expérience, c'est de pratiquer, aussi exactement que possible, la section du bulbe, à la partie inférieure de celui-ci, au niveau de son collet, de façon à ne pas impliquer et compromettre les noyaux d'origine des nerfs, dont l'intervention est nécessaire pour la parfaite réalisation fonctionnelle du phénomène dont il s'agit, notamment des nerfs facial, hypoglosse, etc.

Il ne reste, pour compléter l'observation, qu'à voir aussi ce qui se passe du côté du bord libre du voile, et de ses piliers postérieurs : pour cela, il suffit, en se tenant dans les mêmes conditions expérimentales que précédemment de section bulbaire, d'ouvrir, à l'exemple de Fiaux, la cavité laryngienne, en sectionnant et amputant, sur les côtés, le cartilage thyroïde ; opération rendue aujourd'hui facile par l'emploi du thermocautère : on dégage ainsi toute la région laryngo-pharyngienne, tout en respectant, avec attention, les cornes de l'os hyoïde qui servent à l'implantation des muscles, dont l'intervention est nécessaire pour les mouvements du pharynx concomitants et solidaires de ceux du voile.

Cela étant fait, et bien fait, c'est-à-dire de façon à donner le plus de jour possible, on a sous les yeux la paroi postéro-supérieure du pharynx avec le bord libre et les piliers du voile dans leur situation normale et de repos. Or, aussitôt et toutes les fois que s'accomplit, soit spontanément, soit par provocation, une déglutition, il se produit un mouvement d'ensemble, dans lequel interviennent, chacune de leur côté, simultanément et solidairement, les parties que l'on observe, savoir : le pharynx qui se porte en haut et en avant, allant au-devant du voile dont le bord libre est tendu et tiré par les pharyngo-staphylins, en arrière et en haut, de façon à former, comme l'a fort bien vu M. Fiaux, un angle ouvert en bas, à côtés très raccourcis, constituant en haut les côtés d'un losange que complète en bas la muqueuse froncée du pharynx contracté et comme ramassé sur lui-même. Lorsque ce mouvement d'ensemble est très prononcé — et rien n'est plus facile que de lui donner ce caractère, à l'aide d'un courant galvanique sollicitant une violente contraction des constricteurs pharyngiens, — on assiste exactement au mécanisme de fermeture d'un *sphincter*, et cette fermeture peut être absolue par le rapprochement complet des parties, ainsi qu'on l'obtient à volonté en exagérant le phénomène par l'intervention de l'excitation électrique.

Ce mécanisme, réalisable et constatable à volonté, dans les conditions expérimentales en question, est bien différent du mécanisme dit du *rideau*, appliqué, dans l'ancienne théorie, au jeu des piliers postérieurs du voile, et donnant l'idée d'une fente de fermeture idéale. C'est d'une fermeture losangique, réalisant une véritable *occlusion sphinctérienne* qu'il s'agit, occlusion pouvant être, du reste, presque absolue et hermétique, et ne laissant pas le moindre passage, en retour, du côté du canal pharyngo-nasal.

Tel est le dispositif expérimental, dont la simplicité a le double

avantage de ne pas modifier sensiblement les conditions physiologiques normales, et de permettre l'observation claire et précise de phénomènes délicats en eux-mêmes et difficiles à saisir, à cause de la succession rapide, instantanée de leur production ; si bien que l'expérience peut être montrée, ainsi que nous le faisons dans nos leçons, à plusieurs centaines d'élèves, en permettant à chacun d'eux une constatation objective de la réalité.

LXVIII. — Modifications de la température animale liées à la contraction musculaire et leur cause.

(*Société de Biologie*, 19 juin 1886 et 14 mai 1887.—Voir aussi *Thèse d'agrégation* du docteur Tapie, 1886.)

I. Il y a une douzaine d'années, j'assistais mon regretté collègue et ami Muron dans des recherches expérimentales relatives à la *production* et à l'*augmentation de la température* locale et générale, à la suite et sous l'influence immédiate de la *contraction musculaire statique* (1). J'avais moi-même, auparavant, touché à l'étude de ce sujet, à propos des phénomènes physico-chimiques qui s'accomplissent dans les muscles, au moment même de leur contraction statique provoquée ou volontaire ; et j'avais imaginé pour cette étude un thermomètre spécial destiné à recueillir la température au sein même du tissu musculaire, et qui servit, plus tard, aux recherches de Muron (2).

J'ai repris et continué depuis les expériences, et voici les principaux résultats de mes nouvelles recherches :

Le tétanos *strychnique* constitue une excellente et facile condition expérimentale pour l'étude des modifications thermiques liées aux contractions généralisées du système musculaire ; et c'est à cette condition que nous avions eu recours dans nos expériences, en recueillant simultanément la température dans le sang artériel et veineux, et dans les muscles eux-mêmes.

Or, fait général et constant, il y a toujours *élévation* de la tempéra-

(1) De la cause de l'élévation de la température dans le tétanos. *Note à la Société de Biologie, le 14 juin* 1873.

(2) Moyen pratique de reconnaître la mort réelle fournie par l'étude expérimentale de quelques phénomènes physiques de la vie. *Gazette hebdomadaire* et brochure in-8°, 1871.

ture générale et locale, à la suite de la tétanisation provoquée ; cette élévation, soumise à plus ou moins de variabilité, selon le volume du sujet, l'énergie de ses contractions musculaires, et surtout leur durée et leur persistance, peut être évaluée, en chiffre moyen, d'après le résultat total de nos expériences, à + 1 à 2 1/2 degrés centigrades.

De plus, autre fait important : la modification thermique, s'exprimant par la montée de la température, apparait avec les premières secousses musculaires, et c'est le thermomètre implanté dans le muscle qui accuse, le *premier*, cette modification, en sorte que les modifications locales, ayant pour siège le tissu musculaire lui-même, semblent précéder la modification générale et en être le point de départ.

Il est permis, d'après cela, de présumer, en principe, uno relation étroite, une véritable relation de cause à effet, entre le phénomène de la contraction musculaire et l'élévation de la température.

Mais cette contraction elle-même étant sous l'influence du système nerveux sur lequel s'exerce primitivement l'action physiologique du poison tétanisant, et, d'un autre côté, l'asphyxie étant un des effets inévitables de la tétanisation, il y a lieu de dégager la part respective de ces deux facteurs — relativement aux modifications thermiques : C'est ce qu'il était facile de faire, à l'aide de l'analyse expérimentale.

En premier lieu, et pour ce qui est de l'intervention primitive et possible du système nerveux central, la *curarisation* préalable de l'animal permet de la juger ; car, dans cette condition, la réalisation de la contraction musculaire est absolument éliminée, bien que l'action de la strychnine se produise sur le centre bulbo-spinal, ainsi qu'en témoignent particulièrement les effets cardio-vasculaires.

Ces effets peuvent être aujourd'hui plus exactement et plus sûrement appréciés qu'à l'époque de nos premières expériences avec Muron, grâce à nos procédés hémodynamométriques qui permettent de saisir et d'inscrire les plus minimes oscillations de la pression sanguine intra-vasculaire. Or, les variations en plus de cette pression, qui sont un effet constant de la strychnisation, se montrent nettement dans la condition précédente de curarisation préalable, et cependant l'élévation thermique fait alors complètement défaut.

Ce n'est donc pas à une influence primitive du système nerveux central qu'il faut rapporter cette modification, qui reste bien sous la dépendance immédiate de la contraction tétanique des muscles.

Restent les phénomènes *asphyxiques* qui sont la conséquence fatale du tétanos strychnique.

Or, l'asphyxie, notamment l'asphyxie typique par privation d'air,

entraine une élévation passagère de la température : c'est un fait mis hors de doute par les expériences de Cl. Bernard. Mais quelle est la cause réelle de cette élévation thermique? Est-ce l'asphyxie elle-même, en tant qu'asphyxie? Nullement; cette cause réside dans la production de phénomènes *convulsifs* que détermine l'asphyxie, et d'où résulte, ainsi que l'avait aussi remarqué Cl. Bernard, une exagération des combustions au sein des tissus.

Mais on peut donner une preuve directe expérimentale de ce fait : il suffit, pour cela, d'éliminer les convulsions dans l'asphyxie. Cl. Bernard, dans une de ses expériences, avait eu recours, pour cela, à une *curarisation* complète, et il observait alors, durant la suppression brusque de l'arrivée de l'air aux poumons, un notable abaissement thermique (2 degrés environ).

La chloroformisation préalable ou la chlorolisation complète par injection intra-veineuse conduisent au même résultat. En ce cas, soit que l'on produise l'asphyxie par strangulation ou par interception de l'air à l'aide de la canule à robinet de Bichat, la résolution musculaire étant obtenue, l'abaissement thermique est constant, au lieu de l'élévation. Et si, par contre-épreuve, on réalise les mêmes conditions asphyxiques, sans anesthésie préalable et par conséquent sans empêcher les convulsions, l'élévation de la température est la règle.

C'est donc bien au phénomène secondaire *convulsion* qu'est due, dans l'asphyxie, l'élévation thermique.

Et nous arrivons toujours ainsi fatalement à cette conclusion : que l'élévation de la température est intimement liée, comme l'effet à la cause, à la contraction musculaire statique.

Ces résultats sont une confirmation complète des belles expériences du professeur P. Béclard sur les effets thermiques de la contraction *statique* des muscles (1).

Reste à savoir quel est le mécanisme intime de cette modification thermique, c'est-à-dire quelle est la source de chaleur produite dans les muscles au moment de leur contraction. M. Béclard avait déjà touché à cette question dans son remarquable travail, et, se basant sur les expériences d'Helmoltz et de Mateucci, qui avaient trouvé, le premier une *augmentation des matières extractives dans les muscles en contraction*, sans changement dans la quantité des matières grasses, le second une *production considérable d'acide carbonique*,

(1) *De la contraction musculaire dans ses rapports avec la température animale Arch. de méd.*, 1861.

M. Béclard conclut à une *action chimique* très probable, et il dit expressément :

« Si l'on pouvait doser rigoureusement ces deux phénomènes et les comparer entre eux, on trouverait qu'il y a entre ces deux termes, *action chimique* et *contraction musculaire*, une relation constante, de telle sorte qu'on pourrait prendre l'un des deux comme mesure de l'autre. »

Dans nos recherches précitées, la démonstration directe de phénomènes d'oxydation au sein des muscles en contraction confirme également cette présomption d'actions chimiques concomitantes, source probable de l'élévation thermique. Il ne manque, comme le dit M. Béclard, que le dosage du phénomène.

L'action chimique intra-musculaire semble être d'autant plus le facteur causal en question, que, même après la mort totale de l'animal, et durant la période de persistance de la contractilité musculaire, si l'on vient à mettre celle-ci en jeu d'une façon énergique, à l'aide de courants électriques intenses, l'on constate encore une augmentation relative, quelque minime qu'elle soit, de la température intra-musculaire.

II. C'est ce que démontre une nouvelle série d'expériences, dont les résultats essentiels sont contenus dans la note suivante :

LXIX. — Modifications de la température liées au travail musculaire. — L'échauffement primitif du muscle en travail est indépendant de la circulation et du système nerveux.

Si, après la mort totale de l'animal, et durant la période de persistance de la contractilité musculaire, l'on vient à mettre celle-ci en jeu, à l'aide de courants électriques intenses, l'on constate encore une augmentation relative, quelque minime qu'elle soit, de la température intra-musculaire.

I. — Sur un lapin vigoureux, on met le nerf sciatique à nu, de façon à pouvoir le soumettre facilement à l'excitation électrique, un thermomètre approprié (voir ma première note) est plongé dans l'épaisseur des muscles du mollet, un autre dans le rectum.

Les choses étant ainsi disposées, le bulbe est rapidement sectionné, l'animal tombe sidéré ; aussitôt que le cœur a envoyé ses dernières

ondées, l'on fait passer par le norf sciatique d'abord, puis, quand celui-ci n'est plus excitable, directement par les masses musculaires, un courant à interruptions fréquentes donnant lieu à de violentes contractions; au bout de quelques secondes (30 à 50), la température initiale augmente, en moyenne, de cinq à six dixièmes de degré. Dans ces conditions, la température rectale n'est pas sensiblement modifiée, à moins que l'influence de la galvanisation ne se fasse sentir, comme nous allons le voir, sur les fibres musculaire du rectum.

Après une première épreuve, le muscle s'épuisant et les contractions n'ayant plus une énergie suffisante pour produire un effet positif, on le laisse au repos durant une, deux, au plus trois minutes, et l'on renouvelle l'électrisation, à la suite de laquelle la température, qui était tombée au taux initial ou au-dessous, s'élève de nouveau, mais sensiblement moins que la première fois, par exemple de deux à trois dixièmes de degré, c'est-à-dire de la moitié seulement, environ, du premier chiffre.

Chez le lapin, la diminution de l'excitabilité post-mortale du nerf moteur d'abord, puis des muscles ensuite, est rapide, c'est pourquoi les effets des excitations diminuent rapidement aussi, et ne tardent pas à disparaître. Il faut se hâter dans les expériences de cette sorte répétées sur cet animal.

Mais tel quel, le résultat ci-dessus n'en est pas moins, me semble-t-il, significatif : il montre directement et clairement que, séparée et absolument indépendante de ses connexions à la fois nerveuses et circulatoires (car il n'y a plus et il ne peut plus y avoir, en ce cas, ni influence nerveuse, ni intervention circulatoire), la fibre musculaire possède on elle-même et exerce un pouvoir autonome de calorification, lequel ne peut évidemment avoir sa source que dans une action chimique dont le tissu musculaire est le siège : ce n'est certainement pas le sang qui peut, dans de telles conditions expérimentales, être considéré comme l'agent essentiel de la combustion, il n'en est, en quelque sorte, que le véhicule apportant au muscle les matériaux d'assimilation, qu'il garde plus ou moins en réserve, pour les brûler, toutes les fois qu'il est capable d'y être sollicité.

II. — Sur le chien, l'expérience, disposée de la même manière, est plus démonstrative en ce sens qu'elle peut être renouvelée et continuée plus longtemps chez le même animal, à cause du degré supérieur de résistance des fonctions du tissu, après la mort, notamment de l'excitabilité musculaire. Le résultat constant, on ce cas, est, comme pré-

cédemment, l'élévation thermique intra-musculaire, à la suite des contractions musculaires provoquées.

Mais j'ai observé, avec M. le docteur Tapie, auquel j'avais communiqué ces résultats généraux qu'il a relatés dans son excellente thèse d'agrégation, et que j'ai rendu témoin de mes expériences, j'ai observé un fait des plus remarquables, et qui pourrait bien avoir une influence décisive sur la solution du problème si délicat dont il s'agit.

Dans une première phase de l'expérience pratiquée sur un vigoureux chien, les contractions violentes, généralisées et tétaniformes qui se produisent spontanément à la suite de la section bulbaire, amènent, à deux reprises, l'élévation thermique intra-musculaire.

Il en est de même des contractions locales provoquées dans les muscles de l'une des pattes postérieures.

Mais voici le fait le plus remarquable : cinq minutes après la section du bulbe, la mort générale étant, en conséquence, réalisée, nous provoquons, à la façon de M. Ch. Richet, le *tétanos électrique*, en faisant passer le courant maximum dans toute la longueur de la moelle (l'un des électrodes étant placé à la région sous-occipito-cervicale, l'autre à l'anus) : tout le corps de l'animal est violemment soulevé, ne tenant que par les attaches qui fixent l'extrémité des pattes, dont les muscles sont en tétanisation, de même que tous les muscles du corps ; pendant ce temps, la colonne du thermomètre intra-musculaire qui, avant l'expérience, marquait 39°13, *descend* progressivement et, vers la quarante-cinquième minute, a baissé de sept vingtièmes de degré.

On cesse l'électrisation, et nous voyons aussitôt la colonne remonter à 39°16, et dépasser le chiffre initial.

Après quelques minutes de repos, répétition de l'expérience; provocation d'un violent tétanos généralisé ; mêmes effets de projection et de soulèvement du corps, et, cette fois encore, abaissement immédiat et progressif de la température à 39°11, 39°10, 39°8, 39°7.

L'électrisation et ses effets cessent, et la température remonte, à nouveau, à 39°8, 39°10, 39°12, 39°15, 39°18. Un second thermomètre placé dans le rectum marque, à ce moment, 40°4.

Il y a maintenant *quatorze minutes* que l'animal est mort; nous déterminons une troisième fois le tétanos généralisé, et l'observation comparative des deux thermomètres donne les résultats suivants : le thermomètre rectal s'élève progressivement de 40°, 40°3, 40°4, 40°6 ; le thermomètre musculaire s'abaisse, au contraire, d'abord notablement,

et ce n'est qu'au bout de deux minutes et quelques secondes qu'il reprend sa marche ascensionnelle pour marquer deux dixièmes au-dessus de son chiffre initial.

Remarquons de suite que le contraste entre la montée de la température rectale et la descente de la température intra-musculaire s'explique facilement par le fait de l'application de l'un des électrodes à l'anus, et les violentes contractions ano-rectales qui en résultent. Il convient aussi de tenir compte de l'impossibilité de répartition de la chaleur provoquée, grâce au défaut absolu de circulation ; condition très favorable, d'un autre côté, à la constatation et à la notation, qui eussent autrement été impossibles et masquées, de l'abaissement thermique initial toujours observé dans les essais successifs qui précèdent.

Or, qu'est-ce que cet abaissement initial ? il correspond exactement au moment du soulèvement du corps de l'animal par la contraction tétanique des muscles, et il représente, conséquemment, la véritable phase d'un *travail utile*, la phase *dynamique*, tandis que la phase *statique* ou d'énergie perdue fait constamment réapparaître la chaleur dégagée.

Quelque hardie qu'elle paraisse, cette interprétation semble d'autant mieux fondée que, sur le même animal, les mêmes résultats ont pu être obtenus, plus de la vingtième minute après la mort, en localisant le *travail* au train postérieur seulement, grâce aux excitations des muscles des cuisses : en ce cas, en effet, la température intra-musculaire, après avoir commencé par descendre successivement à 39°6, 39°4, 39°3, est remontée ensuite, et, après cessation des excitations à 39°8 et 39°10.

Au contraire, les contractions absolument *statiques* donnent toujours, dans les mêmes conditions expérimentales, l'échauffement primitif et immédiat du muscle.

Ces expériences sur l'animal *mort*, sans intervention possible ni du système nerveux, ni de la circulation, nous semblent donc apporter ainsi que je l'annonçais au début, une clarté toute nouvelle à la solution d'un problème biologique qui touche à l'une des plus grandes questions de la science moderne : celle de la transformation et de la corrélation des forces.

LXX. — Sur l'état et le rôle de la sensibilité et des fibres récurrentes, a la suite des phénomènes qui accompagnent la section expérimentale ou pathologique des nerfs mixtes, en particulier du nerf médian.

(*Société de Biologie*, 6 novembre 1886.)

C'est une question encore fort controversée, où il paraît très difficile de mettre d'accord les faits cliniques avec les notions physiologiques, que la question relative à la section accidentelle et à la suture d'un nerf mixte; et il semble que plus les faits cliniques se multiplient et plus la question se complique.

Elle est, effectivement, très complexe; et il n'est pas d'autre moyen, selon nous, de la ramener à une compréhension claire, que de la placer, avant tout, et comme départ nécessaire, sur le terrain physiologique et expérimental : là les conditions des phénomènes sont toujours identiques, et les variations dont elles sont susceptibles sont du domaine et au pouvoir de l'expérimentateur : on peut déduire de leur étude des faits-principes, des lois véritables, qui pourront, à leur tour, devenir la clef des cas pathologiques, avec toutes leurs contingences.

C'est ce que j'ai essayé de montrer dans la présente note, en mettant en relief et hors de doute un fait physiologique dont on a oublié ou méconnu l'importance capitale, en ce sujet; ce fait est le suivant :

En vertu du principe de la *récurrence*, il y a et il doit y avoir toujours dans le *bout périphérique* d'un nerf coupé, alors même que ce bout a subi une dégénération complète, des fibres restées *intactes*, qui sont des fibres récurrentes et capables, conséquemment, de conduire, en suppléance, vers le centre, les impressions sensitives périphériques.

Une simple figure schématique fera mieux comprendre le fait qu'une longue explication.

Soit dans un tronçon de moelle un nerf sectionné : pour plus de simplicité, supposons une dissociation des éléments du nerf mixte telle que nous ayons d'un côté, une fibre motrice (m) se rendant au

muscle ; de l'autre, une fibre sensitive (S) allant de la surface sensible ou cutanée à la racine postérieure.

D'après la loi de dégénération, le bout périphérique (p) de la fibre sectionnée doit nécessairement dégénérer, étant complètement séparé de son centre trophique, qui est la moelle. Mais dans ce même bout périphérique, et d'après le fait de la *récurrence*, remontent des fibres anastomotiques sensitives (R), lesquelles demeurent, elles, en connexion avec leur centre trophique ou le ganglion de la racine postérieure, et qui, conséquemment, sont à l'abri de la dégénération :

D'où il résulte que, dans le bout périphérique de tout nerf sectionné, bout fatalement voué, selon la loi Wallérienne, à la dégénération, doivent nécessairement persister et survivre des fibres *récurrentes*.

C'est une déduction obligée de la notion physiologique.

Est-ce une réalité constatable par l'examen direct, c'est-à-dire par la recherche histologique?

Dans un cas, sur lequel nous aurons à revenir dans une autre partie de ce travail, et qui fait partie des faits observés par M. Tillaux, l'examen d'un tronçon réséqué du bout périphérique du nerf médian, fait par le professeur Ranvier, n'aurait montré que des *fibres dégénérées*, et pourtant, à la suite de la suture, la sensibilité est promptement revenue dans la sphère du nerf sectionné.

Mais à part ce fait isolé et qui, d'ailleurs, n'a pas toute la signification que pourrait lui faire attribuer la haute compétence qui est intervenue, il existe surtout dans le champ des observations expérimentales, des résultats constants témoignant de l'intégrité persistante d'un certain nombre de tubes nerveux dans le bout périphérique d'un nerf sectionné, et confirmant, en conséquence, la donnée physiologique.

Ainsi, dans l'important mémoire de MM. Arloing et Tripier, les constatations suivantes ne peuvent laisser le moindre doute sur la réalité du fait dont il s'agit :

« ... On résèque, disent ces auteurs, une portion du bout *périphérique* (radial) : au moment de la section, l'animal crie et cherche à retirer la patte. Sur des préparations faites à l'état frais, *le microscope montre que le fragment enlevé contient un certain nombre de tubes nerveux intacts.* » (Exp. 30, p. 313.)

Dans un autre cas, « vingt-quatre jours après la section et un séjour convenable du bout périphérique dans l'alcool et l'acide chromique,

on constate sur des coupes perpendiculaires que les faisceaux qui le composent sont ratatinés, revenus sur eux-mêmes; *toutefois, au milieu des tubes nerveux dégénérés, on voit un grand nombre de tubes intacts*. » (Id. p. 314.)

Ailleurs, et dans leurs conclusions, ces auteurs ajoutent : « Nous avons examiné pareillement le bout périphérique d'autres branches provenant du médian et du cubital, et *toujours il a été possible de trouver des tubes nerveux intacts.* »

Dans un des plus récents mémoires de M. C. Vanlair, qui a, comme on le sait, consacré à l'étude de ce sujet un temps et des recherches considérables, nous trouvons le passage suivant qui, tout court et isolé qu'il soit, en ce qui concerne le point particulier dont il s'agit, n'en est pas moins significatif :

« Lorsque peu de temps après la section, on rencontre dans le *segment périphérique* des tubes *vivants*, ou bien ces derniers sont des *fibres récurrentes* ou bien des éléments originaires du bout central... (1). »

Nous-même, dans des observations expérimentales qui seront bientôt données dans tous leurs détails, nous avons, en nous plaçant dans les meilleures conditions techniques d'examen, constaté, d'une façon indubitable, la présence de tubes intacts, au milieu des fibres dégérées, dans le segment périphérique du nerf médian, depuis plusieurs mois sectionné et même réséqué.

Ce que le fait physiologique de la *récurrence* et partant de l'existence dans le nerf moteur de fibres en connexion permanente, même après la section, avec leur centre trophique (ganglion de la racine postérieure), faisait nécessairement prévoir relativement à la non-dégénération de ces fibres, est donc absolument confirmé par l'observation directe : dans le bout périphérique du nerf sectionné, au milieu et à côté des fibres soumises à une dégénérescence fatale (fibres motrices propres), il y a toujours des fibres intactes (fibres sensitives récurrentes) ; ce qui devait être, d'après la double loi Wallérienne et de la récurrence.

Ainsi compris et mis en lumière, ce fait anatomo-physiologique n'est pas seulement de nature à fournir une explication rationnelle de

(1) « Nouvelles recherches expérimentales sur la régénération des nerfs. » — *Archives de Biologie*, 1885, Tome VI, fascicule I, p. 223.

la persistance fonctionnelle immédiate ou éloignée de la eensibilité périphérique, après la section complète d'un nerf mixte ; il peut encore servir à expliquer pour sa part lee effets plus ou moins rapidee de la suture des bouts du nerf eectionné.

LXXI. — Le trijumeau et sa racine bulbaire sensitive. Étude anatomique et expérimentale.

(*Travaux du Laboratoire de Physiologie*, 1er volume, p. 137.)

Ce travail, fait en collaboration avec le docteur Mathias Duval, est le complément et la systématisation de nos premières recherches *sur les troubles trophiques de la cornée à la suite de sections partielles de la cinquième paire dans le crâne*, recherches analysées dane ma *Notice* de 1880, p. 44. Il ee compose de deux parties principales :

Une première partie, ou partie *anatomique*, comprenant la description des origines bulbaires du trijumeau, à l'aide dee coupes étagées, si admirablement réalisées par M. Duval, et deesinée eur nature ;

Une oeuxième partie, ou partie *physiologique*, comprenant l'étude expérimentale, divisée elle-même en deux chapitres :

Chapitre Ier : Étude des effets de la eection intra-cranienne ou trijumeau, a l'aioe o'un procéoé nouveau.

Altérations de nutrition primitives et consécutives, déterminées par cette section du côté de l'œil, et étudiées aux diverses périodes du processus morbide.

Chapitre II : Lésions expérimentales des parties constituant oans le bulbe la racine sensitive.

Troubles causés par ces lésions dans les régions où se distribue la cinquième paire.

Détermination pathogénique des lésions trophiques de l'œil et de leur véritaele siége.

Le fait essentiel et nouveau qui résulte de cette étude est : 1° qu'il existe dans le bulbe, dane un point nettement circonscrit tant par la

recherche expérimentale que par l'étude anatomique, un noyau d'origine dont les lésions expérimentales donnent lieu aux mêmes troubles fonctionnels et organiques que ceux qui suivent la section intra-crânienne de la portion sensitive du nerf de la cinquième paire ;

2° Que les altérations organiques dont il s'agit étant constituées par un processus dont le départ est dans les parties profondes de l'œil, et non à sa surface, ne sont pas dues primitivement aux traumatismes extérieurs résultant de l'insensibilisation, mais bien à l'influence primordiale et effective de la lésion expérimentale.

LXXII. — Essai de détermination expérimentale et morphologique du rôle fonctionnel des canaux semi-circulaires.

(*Travaux du Laboratoire de Physiologie*, 1er volume, p. 31.)

Reprenant l'étude de ce sujet délicat qui, depuis Flourens surtout, a tant exercé la sagacité des physiologistes, je me suis appliqué à le dégager des obscurités quasi-métaphysiques dont se sont plu à l'entourer, dans ces derniers temps, principalement les auteurs allemands, et je crois être arrivé à montrer, grâce au recours solidaire de la démonstration expérimentale et des connexions structurales, que la fonction des canaux semi-circulaires n'est autre que celle *d'un appareil sensitivo-moteur annexé au sens spécial de l'ouïe, pour en assurer le complet et parfait fonctionnement.*

Notre démonstration repose 1° sur la preuve expérimentale que toute lésion des canaux semi-circulaires donne exactement lieu aux mêmes phénomènes fonctionnels qu'une lésion bulbaire portant sur les *fibres restiformes*, prolongement des pédoncules cérébelleux inférieurs ;

2° Sur ce fait anatomique que c'est précisément en ce point que vient aboutir la branche ampullaire, postérieure ou profonde de l'acoustique, mais après avoir passé par un relai de *cellules motrices* (Stiéda, Duval); en sorte que, *sensitive* au départ, cette branche nerveuse devient motrice à l'arrivée : d'où les effets moteurs produits par la lésion ; et de plus effets moteurs spéciaux, de *déséquilibration*, parce que nous sommes ici en plein centre organique de l'équilibration motrice (fibres restiformes, pédoncules cérébelleux).

Et comme, d'un autre côté, il a été aussi démontré expérimentale-

ment (Laborde, Gellé) qu'une lésion comparative du limaçon, c'est-à-dire des extrémités de la branche antérieure de l'acoustique (branche de sensibilité spéciale) ne provoque aucun trouble de *locomotion* ou d'*équilibration*, mais uniquement des troubles auditifs (surdité), nous avons été légitimement amené à la conclusion et à la systématisation suivante :

Voilà donc, disons-nous à la fin de notre travail, bien et dûment établie, tant par la démonstration expérimentale directe que par la contre-épreuve, l'individualisation fonctionnelle de la racine profonde, postérieure, ou *ampullaire* de l'acoustique; et nous sommes maintenant en mesure de définir exactement et de systématiser son rôle physiologique, et, par conséquent, celui de l'appareil semi-circulaire, qui n'est que le substratum anatomique de la distribution et des connexions nerveuses en question :

Toute lésion des ampoules semi-circulaires produit nécessairement une impression irritative ou excitatrice sur les expansions terminales du nerf (racine postérieure ou profonde de l'acoustique) qui s'y distribue; cette impression est transmise par la voie centripète des fibres constitutives de cette racine, où? d'abord au noyau de *cellules motrices* qui se trouve sur son passage. Or, toute impression sensitive qui passe par un noyau moteur est transformée en acte moteur, par mécanisme *réflexe*; c'est ce qui a lieu ici. Mais où se fait la réflexion? Sur un centre fonctionnel spécial, celui de la coordination et de l'équilibration des mouvements.

Remplaçons l'impression artificielle due à la lésion expérimentale par une des impressions naturelles que le sens spécial dont il s'agit (sens auditif) est destiné à recevoir dans son exercice normal, impression de bruit ou, en général, d'onde sonore, et nous aboutissons exactement au même mécanisme physiologique du phénomène; en sorte que la destination fonctionnelle des canaux semi-circulaires se trouve ramenée, en dernière analyse, à celle d'un appareil sensitivo-moteur annexé et approprié à un sens spécial, le sens de l'audition.

Comment comprendre et s'expliquer la nécessité de cette annexion et de cette appropriation?

En général, l'exercice fonctionnel normal et parfait de la plupart de nos sens spéciaux exige l'intervention de mouvements locaux plus ou moins généralisés appropriés à cet exercice et en harmonie avec lui; de plus, ces mouvements sont, et doivent être, pour que le but soit

atteint à cet effet, de l'ordre de ceux qui sont soustraits à l'influence de la volonté, c'est-à-dire inconscients, ils appartiennent, par conséquent, au mécanisme réflexe et demandent les dispositions morphologiques du système nerveux nécessaires à ce mécanisme : de là, l'annexion d'un appareil sensitivo-moteur spécial ou d'emprunt, qui, s'il n'est pas encore trouvé pour tous les organes des sens, le sera certainement un jour, car il est démontré, en principe : nous possédons, en grande partie, cette notion pour les phénomènes moteurs d'association et d'équilibration des globes oculaires (1) ; Broca a déterminé, dans le remarquable mémoire que nous avons pris pour modèle de cette étude, les connexions structurales qui assurent le mécanisme réflexe ou inconscient des mouvements que provoque l'exercice du sens de l'olfaction chez les animaux chasseurs qui, comme le chien de chasse, puisent dans ce sens, développé au maximum, leurs principales qualités fonctionnelles, et, pour ainsi dire, l'instrument de leur force et de leur vitesse.

Dans l'espèce, c'est-à-dire en ce qui concerne le sens de l'audition, il n'est pas douteux que son exercice fonctionnel complet et parfait ne nécessite une locomotion appropriée de la tête et même de tout le corps, permettant l'adaptation ou, pour dire le vrai mot, l'*orientation* provoquée par l'impression sonore ; eh bien, l'appareil semi-circulaire, avec ses connexions structurales centrales, réalise l'appareil sensitivo-moteur le mieux approprié possible à la production immédiate et rapide de mouvements à la fois inconscients et coordonnés, puisqu'ils sont sous la dépendance du centre organique de l'équilibration motrice.

Ainsi se trouve ramenée à une des notions physiologiques les plus simples la fonction des canaux semi-circulaires, celle d'un *appareil sensitivo-moteur annexé au sens spécial de l'ouïe, pour en assurer le complet et parfait fonctionnement.*

LXXIII. — Sur un cas d'ectopie congénitale du cœur chez un cobaye; et sur le tracé-type d'une révolution cardiaque comparé a celui de l'homme.

(*Société de Biologie*, 3 juillet 1886.)

Nous avons possédé au laboratoire de physiologie jusqu'en ces derniers temps un animal aussi remarquable que précieux pour certaines

(1) Mathias Duval et Laborde : *Des mouvements associés dans la vision binoculaire ; Journal de l'Anatomie et de la Physiologie*, de Robin et Pouchet.

observations expérimentales : c'est un cobaye porteur d'une *ectopie cardiaque* congénitale par fistule sternale.

Le cœur, placé immédiatement sous la peau de la région thoracique supérieure, vers le tiers supérieur de la région sternale, immédiatement à droite du sternum est logé dans une cavité qui lui est propre, formée par le péricarde très épaissi, et complètement séparé des poumons qui sont situés au-dessous dane la cage thoraco-costale; en sorte que cet organe se trouve, en réalité, et en majeure partie, en dehors de cette cage, sur un plan beaucoup plus superficiel.

L'on voit, d'après cette topographie, que le cœur battant immédiatement sous la peau qui, d'ailleurs est absolument glabre à ce niveau, son fonctionnement objectif pouvait être suivi des yeux, et par le palper direct, comme si l'organe était presqu'à découvert et à nu. Il représentait, à cet égard, mais avec des conditions plue favorables encore, la situation tératologique du nommé Groux, l'homme à la fistule sternale, que nous avons vu à Paris, il y a une trentaine d'années à la clinique du professeur Bouillaud, et au cours de physiologie de la Faculté, et rendu célèbre par son voyage à travers le monde scientifique.

La méthode d'exploration graphique trouvait, surtout, chez notre sujet, un terrain favorable d'application, que nous n'avons eu garde de négliger. Nous avions, à cet effet, fait construire par Ch. Verdin de petits explorateurs appropriés, et permettant soit de recueillir, à volonté, les mouvements du cœur, en des points localisés, pointe et base des ventricules, oreillettes, soit de prendre et d'enregistrer les mouvements d'ensemble, la révolution totale. Au début, l'animal était placé pour les observations dans un petit appareil de contention, expressément fait pour lui ; mais il s'était bientôt habitué à ces manipulations fréquentes, et d'ailleurs sans nocuité, de façon à s'y prêter facilement, de la meilleure volonté apparente, rien qu'en étant simplement maintenu, à l'aide des mains, le dos appliqué et le ventre en l'air (1). Nous avons recueilli, de la sorte, de nombreux graphiques, en variant les conditions locales et générales d'observations. A ce dernier point de vue, nous nous étions surtout proposé de rechercher l'effet d'influences variées sur le fonctionnement cardiaque, en particulier des influences émotionnelles, auxquelles les animaux de cette espèce sont très accessibles ;

(1) C'était, on le comprend, un sujet précieux pour les démonstrations de cours, et nous avons pu, grâce à lui, faire assister les élèves, soit dans nos leçons à l'École pratique, soit aux cours de la Faculté (notamment au cours d'*histoire de la circulation* du professeur Laboulbène) au fonctionnement cardiaque traduit par des graphiques instantanément grandis par la projection.

la suite de nos observations sur ce point spécial a été trop tôt interrompue par la mort prématurée et accidentelle de l'animal; mais je puis, du moins, fournir des documents intéressants relativement à une question de physiologie comparée, qui était, il n'y a pas bien longtemps encore, suffisamment controversée, pour avoir donné lieu à une erreur qu'il est permis d'appeler classique, en raison de l'importance des livres où elle se trouve consignée, et du grand renom de leurs auteurs: je veux parler du refus d'assimilation, au point de vue fonctionnel, du cœur des animaux, même haut placés dans l'échelle zoologique, avec le cœur de l'homme, d'où le refus implicite de conclure de l'observation expérimentale réalisée sur l'animal à l'homme; il suffit pour justifier notre assertion de citer le livre magistral et si longtemps classique sur les maladies du cœur du professeur Bouillaud, où se trouve exprimée tout au long cette fin de non-recevoir physiologique, en ce qui concerne le fonctionnement du cœur de l'animal comparée à celui du cœur de l'homme.

Depuis longtemps déjà, les admirables résultats de la méthode graphique ont fait justice de cette erreur de physiologie philosophique, très préjudiciable en soi aux progrès de la science; nous nous sommes efforcé nous-mêmes, à maintes reprises, de la combattre sur le terrain expérimental (1), notamment dans nos études, en collaboration avec notre excellent ami Mathias Duval, d'embryologie physiologique sur le cœur de l'embryon de poulet, et dans nos recherches et la mise en œuvre de procédés destinés à placer les animaux supérieurs (mammifères) dans les conditions d'une observation simple et facile des mouvements du cœur dans leur succession et leur rythme, grâce à leur ralentissement expérimental. Mais il ne saurait être superflu, on une question aussi importante, de multiplier les preuves, et surtout de produire une démonstration directe puisée dans des conditions aussi physiologiques que possibles.

C'est ce que nous permet le cas dont il s'agit.

Voici le tracé typique de la pulsation cardiaque totale, développé à l'aide d'une vitesse modérément accélérée du cylindre enregistreur, de manière à permettre l'inscription visible de tous les détails.

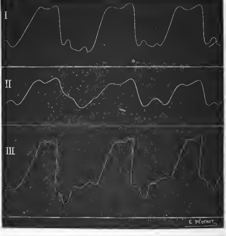
Or, il suffit d'être un peu exercé dans la lecture du graphique type d'une révolution normale du cœur, tel qu'il a été donné par Chauveau et Marey chez le choval, par François Frank chez l'homme, précisément dans le cas qui permettait, commo dans le nôtre, l'explora-

(1) Voir *Travaux du laboratoire de physiologie*, Premier volume, p. 7.

tion directe, pour voir, du premier coup d'œil, que notre tracé est une parfaite reproduction des précédents.

Pour rendre cette similitude plus saisissante, je reproduis, en regard, et à côté l'un de l'autre les trois graphiques :

1° Le graphique primitif de Chauveau et Marey;
2° Le graphique pris sur notre cobaye;
3° Le graphique de François Franck.



La ressemblance fondamentale est telle que les tracés pourraient être en quelque sorte, superposés.

Il est donc et plus que jamais — car la démonstration nous semble désormais et définitivement achevée — permis d'affirmer qu'entre le fonctionnement du cœur des animaux mammifères, même inférieurs, notamment du cœur de cobaye, et celui de l'homme, il n'y a point de

différence fondamentale, et que la déduction expérimentale de l'un à l'autre est parfaitement légitimée.

Si nous traitions ici à fond cette question, nous pourrions ajouter que cette même assimilation et cette déduction s'étendent même à des animaux plus inférieurs, et montrer, par exemple, que le tracé physiologique des mouvements du cœur des batraciens ne diffère pas foncièrement des graphiques qui précèdent. Mais nous désirons nous en tenir aujourd'hui, sans chercher à renforcer la démonstration qui nous paraît suffisante, à l'espèce et au cas particulier, qui font l'objet de cette communication.

Ajoutons, à propos de ce cas intéressant, et dans un autre ordre d'idées, que nous avons cherché, mais sans résultat, pendant près de trois années de séjour de l'animal au laboratoire, la reproduction par hérédité, de son anomalie, en l'accouplant avec ses enfants successifs du sexe féminin.

LXXIV. — Sur la fonction rhythmique du muscle cardiaque.

(*Société de Biologie*, juin 1881.)

J'ai repris sur les mammifères l'étude de cette importante question, après l'avoir faite avec M. Duval, dans les conditions les plus favorables à la solution. Il est évident, en effet, que la meilleure et plus probante démonstration qui puisse être donnée de cette activité rhythmique absolument indépendante, *autonome*, du muscle cardiaque, est celle qui est fournie par l'examen des mouvements du cœur chez l'embryon, avant l'apparition de tout élément nerveux déterminé et déterminable.

Mais, malgré les nombreux travaux exécutés sur la pointe du ventricule du cœur de la grenouille, région dépourvue, comme on sait, d'appareils nerveux ganglionnaires, on pouvait se demander encore dans quelles mesures les conclusions de ces recherches étaient applicables au cœur des animaux à sang chaud. Toutes les probabilités étaient évidemment en faveur de la généralisation du fait constaté sur le cœur de l'embryon et sur celui de la grenouille: mais il y avait intérêt à le démontrer expérimentalement chez les animaux supérieurs.

C'est ce que j'ai fait en appliquant au cœur du chien les procédés connus d'exploration avec les appareils enregistreurs; les courbes

obtenues ont été recueillies sur des plaques de verre et projetées à mesure qu'elles s'inscrivaient, j'ai pu montrer ainsi que quand on suspend la respiration artificielle chez le chien dont le cœur a été mis à nu, il se produit une série de phases successives dans lesquelles les battements, d'abord irréguliers, prennent un rhythme et se groupent par trois ou quatre. Puis quand l'arrêt respiratoire a été assez prolongé pour que l'animal doive être considéré comme mort, on constate que le cœur, ainsi isolé au point de vue fonctionnel, du système nerveux central, prend un rhythme nouveau, lent et régulier.



Ici tout doit faire admettre que ce n'est point une influence nerveuse qui entretient les battements du cœur et que ces contractions rhythmi-

ques sont bien la conséquence d'une propriété inhérente à la fibre musculaire cardiaque. En effet, toute excitabilité nerveuse centrale ou périphérique a disparu à ce moment.

LXXV. — Contribution a l'étude du travail fonctionnel du cœur. Accroissement de l'amplitude et de l'énergie des battements du cœur a la reprise qui suit son repos momentané par arrêt diastolique.

(*Société de Biologie* juillet 1886, et *Tribune médicale*, n° 937, p. 366, avec tracés cardiographiques.)

Cette étude se rattache à la précédente et la complète. Elle met en relief un fait relatif à certaines conditions du travail dynamique du cœur, fait qui peut être ainsi énoncé :

« Lorsque l'on détermine par excitation du bout cardiaque du pneumo-gastrique, l'arrêt diastolique plus ou moins prolongé du cœur, les pulsations traduites en graphiques à l'aide d'un explorateur direct sont plus considérables et plus énergiques à la reprise qui suit cet arrêt. »

La démonstration a ceci d'intéressant qu'elle est faite sur un mammifère, le chien.

LXXVI. — Expériences sur les suppliciés

Revue scientifique 1884. n° 25; — *idem*, 1885, n° 5 et 22
Tribune Médicale, 1884, n°s 822, 828 et 829; — *idem*, 1885, n°s 884, 885, 886, 887 et 888.

(*Compte rendu de l'Académie des Sciences*, 1887, n°s 7, etc.)

Le supplice de la décapitation, usité en France, constitue l'unique occasion licite d'expérimenter sur l'homme, autant qu'il est possible de le faire dans ces conditions, sur les restes des suppliciés; les médecins et les physiologistes, les médecins, surtout, ont depuis longtemps cherché à profiter de cette occasion pour réaliser certaines recherches qui, malheureusement, visaient un but unique, et un résultat auxquels il est impossible d'atteindre par la constatation directe et positive, après la décapitation : savoir si la perception ou la vie consciente persistent dans la tête séparée du tronc.

Ramenant la question et la recherche sur le terrain des possibilités expérimentales, et sortant des expériences banales et en même temps sans issue qui consistaient à tourmenter plus ou moins la face à l'aide de divers excitants, et qui, n'aboutissaient qu'à des contractions idio-musculaires ou réflexes, nous nous sommes appliqué, d'abord, en ce qui concerne les fonctions encéphalo-cérébrales, à déterminer la survie de la propriété fonctionnelle des éléments de la substance nerveuse, c'est-à-dire leur *excitabilité*, en les interrogeant directement, à l'aide de l'excitant approprié (excitant électrique) dans les deux conditions suivantes : 1° A la suite de la détroncation, et du dépouillement sanguin immédiat qu'elle entraine; 2° après restitution, par transfusion soit directe soit indirecte, du sang en circulation dans la tête, le plus près possible de la décapitation.

Comme cette dernière condition est irréalisable, jusqu'à présent à Paris à cause de la remise trop tardive des restes des suppliciés, nous sommes allé chercher en province, toutes les fois que cela a été possible, des occasions plus favorables, et nous avons été assez heureux pour les rencontrer, particulièrement à Troyes (expériences sur Gagny).

Nous avons auparavant essayé de trancher la difficulté à Paris même, en tentant une expérience dans la voiture même qui transporte les cadavres du cimetière d'Ivry au laboratoire, tentative qui avait pleinement réussi. (Expérience sur Gamahut.)

Combinant avec ces essais les expériences sur les animaux, nous sommes arrivé à fixer exactement la limite de survie de l'excitabilité des diverses parties de la masse encéphalo-cérébrale, depuis la périphérie jusqu'aux couches basilaires, et à montrer l'influence qu'une transfusion opportune exerçait sur la prolongation de cette survie.

Voici, d'ailleurs, le résumé succinct des principaux résultats, auxquels nous avons été conduit à ce sujet :

1° La propriété fonctionnelle des éléments de la substance cérébrale proprement dite, c'est-à-dire leur *excitabilité*, persiste après la mort par décapitation et par hémorragie, par conséquent en dehors des conditions normales et après cessation de la circulation du sang;

2° Ce fait résulte de la démonstration expérimentale réalisée *directement*, c'est-à-dire par l'excitation *directe* de la substance cérébrale, tant sur la tête de l'*homme* décapité que sur celle des animaux; démonstration qui n'avait pas été faite, avant nous, ni sur l'homme, ni sur les animaux ;

La durée de la persistance de l'excitabilité cérébrale, tant chez l'homme que chez les animaux supérieurs, oscille entre la 25e et la 30e minute, après la mort totale, et la suspension de la circulation du sang.

3° En pratiquant assez tôt la transfusion soit avec du sang défibriné d'après le procédé ancien, soit, et mieux, par le procédé de communication vasculaire directe d'animal à animal, ou de l'animal à l'homme, que nous avons, le premier, mis en usage dans ces conditions, comme nous l'avons fait depuis longtemps dans nos recherches de toxicologie expérimentale, on peut prolonger, au moins du double, la persistance de l'excitabilité des éléments de la substance cérébrale. (Expér. sur la tête de Gagny);

4° En ce qui concerne les phénomènes *volontaires* proprement dits, ou de la *vie consciente*, qu'il faut se garder de confondre avec les manifestations extérieures d'ordre *réflexe*, tels que contractions et spasmes musculaires, mouvements respiratoires des narines, des lèvres, de la langue, etc., il résulte de nos expériences, tant sur les animaux que sur les suppliciés que, s'il est permis d'entrevoir la possibilité de leur persistance après la décapitation, cette persistance n'est que de très courte et de très rapide durée, et que pour la faire revivre ou l'empêcher de s'éteindre, la condition expresse est de restituer l'irrigation sanguine immédiatement après la décapitation ou le plus proche possible de celle-ci;

5° Enfin, j'ai prévu et indiqué, en passant, la possibilité d'une application pratique des expériences qui précèdent dans certains cas d'affections cérébrales graves, anatomiquement caractérisées par l'anémiation, et l'ischémie (apoplexie, épilepsie ischémiques, par exemple), et dans lesquelles la transfusion encéphalique pourrait avoir une efficacité immédiate et peut-être persistante, il n'est pas inutile de rappeler, à propos de ces recherches, que l'objection technique (Vulpian) tirée de la prétendue diffusion et propagation des courants électriques servant à l'excitation locale de la substance cérébrale, ne trouve aucune justification dans les nombreuses expériences que nous avons répétées, et qui prouvent que cette diffusion et cette propagation n'ont pas lieu dans les conditions dont il s'agit.

Cette objection tombe, d'ailleurs, d'elle-même, devant ce fait constant qu'à la limite maxima de sa durée, après sa cessation définitive et irrémédiable, l'excitabilité cérébrale ne se manifeste plus en aucune façon, quelle que soit l'intensité des provocations électriques, alors

que les conditions de propagation restent absolument les mêmes, et que la contractilité propre des muscles persiste dans presque toute sa puissance.

LXXVII. — En second lieu, et dans une autre série d'investigations sur les suppliciés, nous nous sommes attaché, d'après un programme prémédité, à rechercher, autant qu'il était possible, la solution encore attendue ou obscure, de certains problèmes de physiologie.

I. D'abord le problème tant controversé de l'action des *muscles intercostaux internes et externes* dans les actes mécaniques alternatifs de la respiration : *inspiration et expiration*.

L'on sait à quelles discussions interminables, toujours renaissantes, cette question, qui attendait encore sa solution définitive, a donné lieu depuis la grande querelle de Haller et de Hamberger, laquelle avait partagé en deux camps adverses les physiologistes de cette époque, comme elle partage encore aujourd'hui ceux de la nôtre, savoir : d'un côté, avec Haller, MM. Helmholtz, Budge, Merkel, Schomaker, Duchenne (de Boulogne), etc.; de l'autre, avec Hamberger, MM. Hutchinson, Donders, Sibson, Ludwig, Béclard, etc.

L'occasion que je cherchais depuis longtemps de reprendre l'étude de ce sujet s'offrait chez le supplicié Campi dans des conditions particulièrement favorables, car les muscles étaient très développés et dans un état de conservation et de puissance contractile qui s'écartaient peu de l'état normal.

Afin de nous placer dans les meilleures conditions possibles d'observation, nous avons sectionné les côtes du côté de leurs attaches antérieures et enlevé le plastron sternal, de façon à les faire très mobiles et à rendre en conséquence, très appréciable leur locomotion. Puis, après avoir mis à nu, par une rapide et d'ailleurs très facile dissection, les cinq ou six premiers espaces, avec leurs muscles intercostaux internes et externes, ayant immédiatement et exactement sous nos yeux les attaches de ces muscles, nous les avons fait se contracter respectivement et individuellement, à l'aide d'un courant interrompu d'intensité moyenne, lequel suffisait à produire de magnifiques résultats :

1° Du côté du muscle *intercostal interne* (extrémité antérieure ou sternale de la côte), chaque excitation électrique et chaque contraction

musculaire consécutive à cette excitation amenaient invariablement l'*abaissement* de la côte supérieure vers l'inférieure.

Si l'on étendait le courant excitateur à plusieurs espaces intercostaux à la fois, toujours dans la sphère des muscles intercostaux internes, on voyait tout aussitôt se produire *un abaissement en masse* des côtes et du thorax.

2° Du côté du muscle *intercostal externe* (région costo-vertébrale moyenne et postérieure), la même excitation amenait constamment, avec la contraction musculaire qui suivait, l'élévation de la côte inférieure vers la supérieure, celle-ci étant légèrement tenue immobile du bout des doigts.

Et lorsque, fixant dans l'immobilité la première côte, comme elle l'est, en l'état physiologique, par le muscle scalène en particulier dans les actes fonctionnels dont il s'agit, on faisait passer le courant bien isolé dans plusieurs espaces à la fois, au niveau des intercostaux externes, on voyait se faire une *élévation synergique en masse* des côtes et du thorax.

Pour nous mettre à l'abri de toute cause de confusion et d'erreur dans cette appréciation de l'action réelle des intercostaux *externes*, nous avons porté les excitations en dedans de la poitrine, tout à fait à l'extrémité postérieure des espaces intercostaux, au voisinage de la colonne rachidienne, et par conséquent au véritable siège des muscles intercostaux externes, où il n'y a plus possibilité de mélange de leurs fibres avec celles des intercostaux internes (ceux-ci n'allant pas, on le sait, jusqu'au rachis). Or, dans ce cas comme dans le précédent, l'*élévation* des côtes, soit individuellement, soit en totalité, a été le résultat constant des contractions musculaires provoquées.

Ces résultats ont été reproduits un grand nombre de fois, toujours les mêmes, sans la moindre variation; ils ont été constatés par tous les assistants, nommément par le docteur Gley, un de nos préparateurs; ils ont pu être vérifiés par M. le professeur J. Béclard, même deux heures après le début des expériences, la contractilité des muscles de la vie de relation se maintenant bien à ce moment, à un taux très sensible. En sorte que nous nous croyons autorisé à considérer et à présenter comme définitivement résolue cette question hier encore indécise et tant débattue. Cette solution est conforme à celle de Hamberger et donne raison à ce physiologiste qui admettait — en le démontrant surtout par un schéma géométrique devenu classique — que les intercostaux *internes* sont *abaisseurs* des côtes, par conséquent

expirateurs; les intercostaux *externes élévateurs* des côtes, c'est-à-dire *inspirateurs.*

Depuis plus de quatre années déjà, j'avais fait devant mes élèves la démonstration expérimentale de l'action des *intercostaux internes*, grâce à un dispositif facile à réaliser, et qui ne me paraît pas laisser de doute sur le résultat objectivement contestable.

A un lapin, préalablement chloralisé ou chloroformé, on extirpe la totalité des lobes cérébraux, de façon à lui enlever toute possibilité de fonction volontaire ; l'animal est réduit de la sorte à une machine purement respiratoire, et la respiration s'accomplit alors dans les meilleures conditions de tranquillité passive, à l'abri de toute influence excitatrice venant de l'animal.

On dénude avec soin deux ou trois espaces intercostaux supérieurs, en dehors, autant que possible, de la sphère diaphragmatique et de façon à avoir bien sous l'œil les muscles intercostaux internes.

En l'état de respiration calme et tranquille où se trouve l'animal, comme dans un sommeil profond, c'est à peine si l'on voit les côtes (surtout les côtes supérieures) se mouvoir et les espaces intercostaux varier. Mais il suffit de le placer dans les conditions de l'effort respiratoire, en faisant une petite plaie de poitrine du côté opposé à la dénudation des espaces, pour voir aussitôt les côtes se mettre en mouvement, les muscles que l'on a sous les yeux se contracter violemment, et, dans chacune de ces contractions, les côtes s'abaisser individuellement ou en totalité, selon que l'on observe un seul ou plusieurs espaces à la fois ; si bien que l'action des intercostaux *internes* paraît, dans ces conditions expérimentales, coïncider avec l'abaissement des côtes, par conséquent avec l'expiration.

Le phénomène peut être rendu plus sensible encore et plus évident, lorsque, à la plaie de poitrine, on adjoint la compression momentanée de la trachée, de manière à amener une asphyxie passagère et par là de grands efforts respiratoires, qui portent à leur summum les mouvements des côtes et des espaces intercostaux.

Ce dispositif permet, je le répète, une nette constatation de l'action des intercostaux *internes*, mais non pas de celle des intercostaux externes, à cause de la complexité des actions musculaires synergiques qui sont en jeu et de la difficulté d'observer individuellement, en dehors et en arrière du thorax, la contraction de ces muscles sur l'animal vivant.

C'est pourquoi l'observation réalisée sur le corps du supplicié en

question, dans les conditions particulièrement favorables qui viennent d'être signalées, apporte, surtout en ce qui concerne les intercostaux *externes*, un complément précieux et définitif de démonstration.

II. *De l'élasticité pulmonaire et de sa persistance après la mort.* — Le tissu pulmonaire jouit d'une propriété remarquable d'élasticité qui lui permet de se rétracter avec une grande puissance relative pour chasser, à chaque expiration, l'air introduit par l'inspiration, et qui a subi l'acte des échanges respiratoires, Cette propriété fonctionnelle constitue, comme on sait, l'agent essentiel de l'expiration. On s'en est beaucoup occupé, principalement au point de vue de la mensuration manométrique, depuis Carson, qui a fourni les premiers chiffres à ce sujet, jusqu'à Donders et à notre collègue, M. d'Arsonval, qui a fait de cette question de physiologie l'objet de son excellente thèse inaugurale.

Mais on n'a pas étudié jusqu'à présent, à notre connaissance du moins, cette propriété de tissu sous le rapport de la persistance et de la durée de la survie après la mort. Or, depuis cinq années déjà, dans des recherches faites sur des poumons d'animaux, de chiens en particulier, arrachés de la poitrine immédiatement après la mort, nous avions constaté que cette durée était d'une ténacité et d'une longueur exceptionnelles, et cela dans des conditions d'observation très favorables, grâce au dispositif suivant :

Nous placions les poumons dans l'ingénieux appareil de Woillez, dit le spirophore, lequel, étant muni d'un soufflet à la partie inférieure, permet une imitation aussi exacte que possible des actes mécaniques de la respiration, et nous pouvions ainsi, à volonté, interroger l'état de l'élasticité ou de la force rétractile des poumons, après une inspiration plus ou moins forcée, mais s'accomplissant, comme dans l'état physiologique, sous l'influence de la diminution de pression dans l'enceinte où étaient placés les organes. Or, dans ces conditions, des poumons de chien nous donnaient les résultats suivants :

Le huitième jour, la propriété de rétractilité était encore énergique ; le neuvième, le dixième et le onzième, elle se manifestait avec une diminution sensible et progressive ; le douzième, c'est à peine si l'on en constatait des traces, et, le treizième jour, elle paraissait totalement perdue.

Quand je dis qu'il en restait des traces, c'est que, dans le dispositif dont il s'agit, il a été facile d'adjoindre à l'observation objective le

procédé des graphiques, de façon à enregistrer tous les jours le phénomène et ses variations progressivement décroissantes.

Frappé de cette survie exceptionnelle, qui n'appartient certainement à un pareil degré à aucune autre propriété de tissu organique, j'attendais la première occasion qui s'offrirait de vérifier le fait sur le poumon de l'homme ; cette occasion, je viens de l'avoir dans de très favorables conditions, et je me suis empressé de la saisir. Les poumons de Campi étaient, il est vrai, et comme nous venons de le dire, dans un réel état pathologique caractérisé par un emphysème généralisé et un état congestif des régions postérieures et des bases ; mais l'ampliation inspiratoire se faisait encore dans une assez grande étendue, pour qu'il fût possible d'apprécier la propriété de rétractilité.

Or cette propriété était encore puissante, ainsi qu'il a été facile de s'en assurer par des graphiques, avec le dispositif de l'appareil de Woillez, graphique qui donnaient à peu près l'amplitude normale.

Je me suis dès lors appliqué à interroger journellement les modifications de la rétractilité de ces poumons, et j'ai pu constater que, tout en présentant une diminution sensible et progressive, surtout à partir du quatrième jour, elle persistait encore manifestement le septième et le huitième; mais elle nous a semblé avoir complètement disparu le neuvième jour (1).

La constatation de cette longue persistance *post mortem* de la rétractilité du tissu pulmonaire a, en dehors du fait même, une autre importance : elle permet, par voix de déduction, une appréciation physiologique de l'opinion qui attribue à cette remarquable propriété d'élasticité, comme une de ces causes prochaines, la contractilité des muscles bronchiques (muscles de Reissesen), contractibilité qui serait elle-même sous la dépendance des nerfs pneumogastriques. Il paraît difficile, en effet, de justifier cette attribution en présence de la survie fonctionnelle en question, qui ne saurait appartenir à la contractilité musculaire proprement dite, pas même à celle de la fibre lisse, et moins encore à l'influence depuis longtemps perdue des nerfs pneumo-gastriques.

En présence de ces résultats l'une des conclusions (la sixième) de la thèse de M. d'Arsonval, qui dit en propres termes :

« L'élasticité du poumon est, en grande partie, due à l'influence du pneumogastrique qui anime les fibres musculaires, » ne saurait, on le voit, être légitimement conservée.

(1) Voir, à ce sujet, la thèse d'un de nos élèves du laboratoire de physiologie, M. Dalou, intitulé : *Etude anatomique et physiologique sur l'élasticité pulmonaire.*

III. Enfin, l'Excitabilité des canaux biliaires.

Bien qu'il existe encore, en nosographie, un terme qui implique cette excitabilité, celui d'ictère *spasmodique*, la réalité du spasme dont il s'agit, sa possibilité même chez l'homme, sont loin d'être admises par la généralité des physiologistes et des cliniciens. Ce qui porte à ce doute ou à cette dénégation, c'est que l'on a pas jusqu'à présent démontré, d'une façon absolument sûre, incontestable, la présence d'éléments contractiles, c'est-à-dire de fibres musculaires dans la paroi propre des canaux hépatique et cholédoque de l'homme, ou que, tout au moins, ces éléments n'ont pas été trouvés en une suffisante proportion pour expliquer un état spasmodique de ces organes. Chez l'animal, au contraire, notamment chez le chien, ce spasme n'est pas douteux; je crois l'avoir démontré, en ce qui me concerne, expérimentalement, de manière à ne pas laisser prise à une contestation sérieuse (1); et dans des recherches histologiques, minutieuses, Ch. Legros a découvert et signalé, de son côté, de véritables éléments musculaires dans la paroi de ces mêmes canaux. D'après les résultats positifs de l'expérimentation et de la morphologie comparées, je suis très disposé, pour mon compte, à penser que les choses ne doivent pas se passer autrement à cet égard, à quelques nuances près, chez l'homme que chez le chien; et il y avait, conséquemment, un véritable intérêt à faire la recherche dans les conditions qui m'étaient offertes.

Je dois le dire d'abord, cette recherche ne nous a pas fourni un résultat d'une certitude complète, relevant d'une constatation absolument évidente, dans laquelle le doute n'aurait aucune part; mais nous y avons puisé des présomptions qui ne sont pas sans valeur, dans des conditions où l'investigation présente de réelles difficultés.

Ces difficultés, en effet, consistent à obtenir, un certain temps après la mort, des contractions bien nettes, bien saisissables, des organes à fibre musculaire lisse. C'est ainsi que, dans le cas de notre supplicié, nous ne sommes parvenu qu'à grand'peine à provoquer, à l'aide d'un courant maximum et à grand renfort d'interruptions, quelques plicatures à la surface externe de la paroi intestinale, dans les diverses régions du gros et du petit intestin.

Du côté de l'appareil d'excrétion biliaire, mis rapidement à nu et bien en vue, voici donc ce qu'il nous a été permis de constater :

La vésicule biliaire était complètement vidée et aplatie sur elle-

(1) *Étude expérimentale sur la contractilité et le spasme des canaux biliaires*, etc (*Tribune médicale*, 1875-76)

même. Sous l'influence d'un courant fort, il se formait à sa surface, des rides très visibles de contraction, qui s'étendaient jusqu'à l'embouchure du canal cystique.

Les excitateurs à pointe isolée étant ensuite appliqués, l'un, non loin de la racine du canal hépatique, l'autre sur le canal cholédoque à une certaine distance de son abouchement avec le duodénome (afin d'éviter autant que possible l'intervention des fibres duodénales), le condensateur à chariot étant, d'ailleurs, à son maximum, à la suite d'interruptions réitérées au point d'application du second réophore, nous avons cru apercevoir, M. Gley et moi, dont les yeux étaient simultanément et fixément attachés au point en question, comme un *étranglement circulaire* et lentement formé de la paroi du cholédoque. Comme j'étais mieux préparé que mon collaborateur, par mes études et mes observations précédentes de ce phénomène sur l'animal, à la constatation de la forme particulière de sa production, je serais peut-être plus porté que lui à l'affirmation.

Le résultat positif de l'examen histologique, au point de vue de la présence réelle de fibres lisses dans les canaux biliaires, examen confié à M. le docteur Viginal, élève préparateur du professeur Ranvier autorise encore davantage cette affirmation (1).

LXXVIII. — Recherches et expériences sur deux suppliciés (Frey, dit *Pas-de-Chance* et Rivière).

(*Société de Biologie*, 9 avril 1887.)

Ces dernières recherches, dont les principaux résultats ont été aussi communiqués à l'Académie de médecine, dans la séance du 5 avril 1887, ont porté, d'une part, sur l'état de la *température centrale* et sur l'état du *cœur* par M. Béclard, et, d'autre part, sur les contractions et les mouvements provoqués de l'estomac par nous-même.

Voici le résumé de cette dernière étude :

(1) Des éléments musculaires ont été positivement constatés par M. Vignal dans les parois des canaux hépatique et cholédoque de Campi. Le résultat de cet examen est consigné dans la thèse précitée d'un de nos élèves du laboratoire.

M. le docteur Grancher avait, d'ailleurs, antérieurement fait cette constatation chez l'homme et l'avait consignée dans une note de la *Gazette médicale*, qui m'avait échappé. M. le professeur Charcot fait également mention des recherches et du résultat positif de M. Grancher, dans ses leçons à la Faculté sur l'*Anatomie pathologique de l'appareil biliaire.*

Mouvements de l'estomac. — Une sonde exploratrice appropriée, construite sur le modèle des sondes intra-cardiaques de Chauveau et Marey, introduite par une boutonnière duodénale dans la région pylorique de l'estomac, et en communication avec un tambour inscripteur, donne un tracé caractéristique de la courbe des contractions péristaltiques dans les trois conditions suivantes :

1° A la suite de l'excitation des nerfs pneumo-gastriques à la région cervicale inférieure, avec un courant induit d'intensité maxima;

2° Par l'excitation *directe* des parois de l'organe, avec un courant de moyenne intensité;

3° Sous l'influence d'un bain d'eau salée de 40 à 50 degrés centigrades.

Les deux derniers résultats sont surtout très caractérisés.

Quant au premier, il est donné sous toutes réserves, eu égard à la persistance de l'excitabilité des vagues, une heure et demie environ après la mort, la nécessité de l'emploi d'un courant très intense ayant pu déterminer des effets dérivés.

Plongé dans un bain salé chauffé progressivement de 40 à 50 degrés, avec de l'eau surchauffée, l'estomac devient le siège de contractions excessives qui dessinent, en les fixant, les formes et le siège prédominant de ces mouvements propres, dans ses diverses régions.

C'est ce que représente, aussi fidèlement que possible un dessin, sur nature : l'estomac rétracté, comme contracturé, a pris la forme d'un boyau allongé, avec redressement du cul-de-sac du côté du cardia, de fortes dépressions ou échancrures du côté de la région pylorique, et — effet des plus curieux et des plus intéressants — un étranglement considérable entre le cul-de-sac et la petite courbure divisant la cavité de l'organe en deux compartiments ou loges, l'un correspondant et faisant suite à l'ouverture cardio-œsophagienne et à la petite courbure, l'autre au cul-de-sac et à la grande courbure.

Le siège de cet étranglement est exactement celui du faisceau de fibres elliptiques, dites, à cause de sa disposition, *cravate de suisse*; et c'est évidemment à l'action de ces fibres qu'il faut attribuer cet effet remarquable qui représente l'action d'une sorte de sphincter.

Un effet analogue est obtenu, par le même procédé, sur l'estomac du chien, ainsi, que le montre un dessin comparatif pris également d'après nature.

Un dessin en coupe montre mieux encore la séparation en deux compartiments qui résulte de cet effet de constriction elliptique, et qui

forme un canal continu et isolé, du côté de la petite courbure, allant du cardia au pylore, pouvant être traversé par les boissons ou liquides ingurgités, sans que ceux-ci se mêlent avec la masse chymeuse retenue et comme emprisonnée dans le cul-de-sac.

Ainsi s'expliquerait le passage rapide, presque instantané des liquides dans l'intestin, ainsi que l'on peut s'en assurer chez les animaux au moyen d'une fistule duodénale, et qu'on a pu l'observer chez l'homme à la suite de pareille fistule spontanée, ou dans les cas d'anus contre nature.

Le docteur V. Larger, cité par Kuss et Mathias Duval, a observé chez le chien vivant cet effet de séparation s'opérant au niveau de la cravate de suisse, et cette observation serait confirmée par le résultat présent de nos recherches sur les estomacs des suppliciés.

Quant à la succession des mouvements de l'estomac qui, pendant la période digestive, brasserait la masse alimentaire selon la théorie du double circulus ou celle du triple circulus, l'observation directe des contractions péristaltiques et anti-péristaltiques des estomacs de nos suppliciés, sous l'influence du bain d'eau salée, ne semble confirmer ni l'un ni l'autre mécanisme.

Nous avons vu très nettement la succession des mouvements se faire du cardia vers le pylore et, *vice versa*, dans la totalité des parois de l'organe, selon une sorte de flux et reflux contractile, avec des ondulations inégales et avec des localisations plus ou moins accentuées et persistantes ayant pour siège électif les points précédemment indiqués, savoir : les deux extrémités cardiaque et surtout pylorique; le niveau des fibres obliques, formant l'anneau elliptique ou cravate de suisse, et pouvant faire l'office de sphincter, non seulement pour le passage isolé des liquides, mais aussi, sans doute, pour retenir, selon certains besoins, les aliments dans le grand cul-de-sac; enfin, du côté de ce dernier, un point où se produit une dépression constante et plus ou moins profonde.

Il y aurait, en somme, un péristaltisme et un antipéristaltisme successifs et généralisés, avec des localisations contractiles déterminées, dans leur forme et dans leur énergie, par la disposition structurale des fibres musculaires, dans le but de maintenir, tout en le multipliant, le contact des substances alimentaires avec la muqueuse secrétante, selon les besoins de leur préparation ou de leur transformation digestives.

SECTION II.

Pathologie expérimentale et comparée. (1)

LXXIX. — Élongation des nerfs. Effets physiologiques, pathologiques et thérapeutiques.

(*Société de Biologie*, 1881. *Tribune médicale*, idem.)
(Thèse Wiet, *Contribution à l'élongation des nerfs*, 1882.)

J'ai fait, des premiers, l'étude expérimentale de l'*élongation* des nerfs, de façon à rechercher les effets physiologiques et le mécanisme d'action de ce procédé qui était empiriquement employé en thérapeutique.

Réalisée d'abord sur un nerf mixte ordinaire (sciatique), cette étude a été étendue ensuite à des nerfs spéciaux, notamment au pneumogastrique, avec un de nos élèves, M. Wiet, qui a fait de cette question l'objet de sa thèse inaugurale.

Les faits qui résultent de ces recherches dans le triple domaine de la physiologie, de la pathologie expérimentale et de la thérapeutique (Laborde et Debove), sont les suivants :

I. Le fait capital que l'on observe à la suite de l'élongation suffisante d'un nerf mixte sur un animal, cobaye, lapin, chien, c'est une modification dans les propriétés fonctionnelles du cordon nerveux (ou de l'axe central auquel il aboutit), modification telle que les excitations périphériques des parties tributaires du nerf impliqué ne sont plus transmises, puisqu'elles ne donnent lieu à aucune réaction, soit consciente, soit réflexe; tandis que les mêmes excitations appliquées aux parties périphériques correspondantes au nerf similaire, laissé intact, déterminent les manifestations habituelles de perception douloureuse (cris de l'animal) et de réaction réflexe généralisée, portant

(1) C'est la section III de notre première *Notice*. Il nous a paru plus logique de faire suivre immédiatement les travaux de *Pathologie expérimentale* de ceux de *Physiologie* proprement dite.

aussi bien sur le membre objet de l'élongation que sur les autres : d'où il résulte que là où, par le fait de l'élongation, le courant centripète ou *sensitif* ne passe plus, le courant descendant ou *moteur* chemine encore, presque comme dans l'état normal.

Chez le cobaye qui se prête très bien, et on peut dire le mieux, à cette opération expérimentale, on peut faire une contre-épreuve intéressante et fort démonstrative, grâce à une disposition anatomique particulière à l'innervation des pattes postérieures : en effet, les deux doigts externes étant animés par le nerf sciatique, et le doigt interne seul, qui correspond au pouce par le nerf crural, lorsque l'on a élongé le sciatique, sans toucher au crural, la modification fonctionnelle de tantôt, relative aux phénomènes de transmission sensitive ne s'observe qu'à la suite de l'excitation des deux doigts externes, tandis que l'excitation de l'orteil seul provoque la réaction ordinaire de sensibilité douloureuse et réflexe. Le contraste est frappant et la contre-épreuve expérimentale est significative.

Tel est donc, au point de vue physiologique, le résultat essentiel de l'élongation d'un nerf mixte. Ce résultat, dans les conditions expérimentales dont il s'agit est constant : il est, en outre, et non seulement immédiat, c'est-à-dire instantané, consécutif à l'opération, mais encore *persistant* dans toute son intensité : c'est ainsi qu'il persiste, chez des animaux sur lesquels on a pratiqué l'élongation, plus d'un mois après. Il n'est pas indifférent de noter que ces animaux ne présentent pas de signe très appréciable de parésie motrice, ce qui s'accorde, d'ailleurs, avec le fait de la conservation de l'excitabilité motrice du cordon nerveux : C'est tout au plus si, avec une minutieuse attention, on observe pendant la marche, un peu d'irrégularité relative dans les mouvements synergiques de la patte impliquée, tenant très probablement aux modifications de la sensibilité tactile.

Ce fait d'observation expérimentale constitue une nouvelle démonstration ajoutée à la démonstration curarique de la dualité fonctionnelle du nerf mixte.

II. Transportant sur le terrain de la pathologie expérimentale, cette recherche faite dans l'état physiologique, nous sommes arrivés, ainsi que nous l'avons montré dans notre première note, à des résultats parfaitement concordants : en effet, sur un animal (cobaye), chez lequel nous étions parvenus à déterminer, à la suite d'une section totale de la moelle épinière, des accès d'épilepsie totale, et une épilepsie spinale des mieux caractérisées, l'élongation de l'un des nerfs sciati-

que, a causé immédiatement, et d'une façon persistante, la cessation des phénomènes de *trépidation épileptoïde* sur la patte opposée à celle qui avait été le siège de l'élongation du nerf ; ces phénomènes ont totalement disparu, aussitôt que l'élongation a été pratiquée de l'autre côté : résultat qui s'explique parfaitement par ce fait acquis à savoir que l'élongation arrête la transmission sensitive des excitations périphériques ; comment pourrait dès lors se produire le réflexe exagéré ou morbide qui constitue la trépidation épileptoïde, puisque l'un des éléments essentiels de ce réflexe, l'élément de transmission centripète, fait défaut de par la condition expérimentale en question ?

Dans l'épilepsie totale, provoquée par une section totale ou partielle de la moelle, et aussi par la section ou la résection du nerf sciatique, on obtient à la suite de l'élongation intercurrente d'un des deux nerfs mixtes, des résultats de nature à faire prévoir une complète concordance entre ce qui se passe dans l'état physiologique et dans l'état pathologique, et à donner, par là, la confirmation du mécanisme physiologique suggéré par nos expériences.

Il n'était pas sans intérêt de rechercher ce qui se passe, dans l'état physiologique, lorsque, au lieu de faire porter l'élongation sur le bout central, on la fait porter sur le bout *périphérique* du cordon nerveux : or, en ce cas, nous avons observé que les phénomènes de sensibilité provoqués par les excitations périphériques sont abolis, comme dans le cas d'élongation suffisante du bout central ; mais qu'en outre — et ceci constitue une différence notable — l'excitabilité motrice du nerf paraît également anéantie, c'est-à-dire que le courant moteur ou descendant n'est plus transmis, lorsque l'on sollicite cette transmission en pinçant l'extrémité de la patte de l'animal restée indemne. Dans ces conditions, l'on constate aussi des symptômes de parésie totale du membre impliqué, beaucoup plus accentués que dans le cas où l'élongation a porté sur le bout central, et où, ne l'oublions pas, l'excitabilité motrice est généralement conservée.

Ce résultat pourrait peut-être expliquer le fait de paralysie véritable et persistante, consécutive à l'élongation du nerf, et que l'on a observé chez un certain nombre de sujets en Allemagne, et faire présumer que l'élongation trop violente et trop générale a intéressé au moins, sinon plus, le bout périphérique que le bout central.

III. Enfin, rapprochant les résultats expérimentaux qui précèdent de ce que l'on observe, relativement aux fonctions de sensibilité et de motricité, chez les sujets humains, sur lesquels on pratique l'élonga-

tion dans un but thérapeutique, voici ce que nous avons observé avec DEBOVE sur l'un de ses malades, opéré depuis deux mois, et chez lequel il y a eu presque immédiatement cessation des douleurs fulgurantes et atténuation des phénomènes d'incoordination :

Le pincement ou la piqûre de la peau du membre inférieur gauche (côté de l'élongation), surtout vers la périphérie, donne lieu à une réaction *sentie* très inférieure à celle que l'on provoque, par le même procédé, du côté opposé, de telle sorte qu'il paraît exister là une atténuation marquée de phénomènes de sensibilité. Mais ce qui est beaucoup plus accusé, c'est la différence de réaction réflexe au chatouillement de la plante des pieds : tandis que le chatouillement exercé sur la plante du pied droit provoque un réflexe vif et rapide, il ne provoque qu'une réaction tardive et à peine accusée, quand il est appliqué à la région plantaire gauche (côté élongé).

Il est donc permis d'entrevoir une certaine concordance, relativement aux principales modifications fonctionnelles produites par l'élongation d'un nerf mixte, entre les résultats ds l'observation clinique et de l'observation expérimentale.

Nous avons enfin observé et décrit les altérations trophiques consécutives à l'élongation, et en montrant le mécanisme pathogénique.

IV. Sur les nerfs *pneumogastriques*, l'élongation provoque les effets principaux ci-après :

Les mouvements du cœur *s'accélèrent* immédiatement ; si, à ce moment, on excite le nerf élongé, l'excitation électrique ne produit aucun phénomène de ralentissement, ni d'arrêt.

L'élongation a donc amené une modification telle dans le nerf, que son influence cardiaque, modératrice ou d'arrêt est abolie.

(Des tracés cardiographiques expriment nettement ces effets de l'élongation du vague).

LXXX. — LE MODE D'ACTION DES ANTISEPTIQUES. ETUDE EXPÉRIMENTALE.

(*Tribune médicale.*)

Dans le mode d'action des substances dites *antiseptiques*, l'on ne s'était guère préoccupé, subordonnant tout à cette influence, que de leurs *effets microbicides* : c'était là une conséquence toute naturelle de la prépondérance actuelle de la doctrine microbienne.

Cependant l'action physiologique propre de la substance, soit locale, c'est-à-dire l'action sur les tissus avec lesquels elle est mise en contact, notamment dans les *pansements antiseptiques*, soit générale, méritait d'être mise en ligne de compte, tant au point de vue de l'influence localisée, que des conséquences plus ou moins nocives d'une absorption consécutive.

Déjà dans un premier travail ayant pour titre : Septicémie expérimentale (p. 46 de notre première *Notice*), nous avons appelé l'attention sur ce point, en étudiant surtout l'action des principales substances réputées antiseptiques, introduites au contact du sang en circulation.

Dans le travail actuel, et en même temps que le professeur Gosselin, je me suis particulièrement occupé de l'étude de l'action localisée sur le tissu des plaies, et sur le sang des vaisseaux béants à la surface de ces plaies, en prenant pour type l'*acide phénique* et l'*alcool*.

Le cadre de cette étude a d'abord été établi de la façon suivante :

Le phénomène de l'absorption physiologique de toute substance chimique en solution préalable ou se dissolvant au contact des tissus comporte une série d'actions successives, qui précèdent son introduction définitive dans la circulation générale ;

Action immédiate au point de contact et au moment même de ce contact dans un rayon de diffusion plus ou moins étendu ;

Action interstitielle portant particulièrement sur la paroi des vaisseaux qui sont le siège de la pénétration et de l'absorption de la substance ;

Enfin, action physiologique propre par suite de son introduction définitive et de son transport par le sang en circulation.

Or, pour apprécier exactement les effets physiologiques soit locaux, soit généraux des *antiseptiques*, en prenant pour types, ainsi que l'a fait M. le professeur Gosselin, l'acide phénique et l'alcool, comme de toute autre substance chimique, il convient d'examiner successivement :

1° Ce qui se passe au point même de l'application, c'est-à-dire les effets *primitifs ;*

2° Les effets *consécutifs*, à la suite de l'absorption physiologique, ou de la pénétration dans les vaisseaux de la partie où a eu lieu l'application.

Soumettant à l'épreuve expérimentale chacun de ces points, nous

avons été amené à la systématisation suivante, et aux conclusions pratiques qui en découlent :

L'un des effets localisés, primitif et immédiat, de l'acide phénique et de l'alcool, considérés comme types d'antiseptiques, et tels qu'ils sont employés dans la pratique courante, c'est la *contraction* et le *resserrement* des vaisseaux capillaires, essentiellement provoqués par un réflexe vaso-constricteur local ;

La continuité de l'application peut rendre ces effets permanents, et l'anémiation plus ou moins marquée avec réfrigération proportionnelle en sont la conséquence obligée ;

La vasculo-dilatation consécutive coïncide toujours avec les phénomènes de *stase* globulaire et sanguine, et de *coagulation*, auxquels elle est intimement liée et soumise par le fait de la pression intravasculaire qui résulte de l'accumulation des éléments en stagnation ;

Cette vasculo-dilatation avec stase et coagulation concomitantes est plutôt l'effet de doses concentrées, agissant à la suite de la pénétration intra-vasculaire, soit par absorption physiologique continue, soit et surtout par introduction directe à la faveur d'une plaie béante, comme dans le cas expérimental d'injection intra-vasculaire.

Quel que soit l'effet produit, le résultat est, en soi, le même, en présence de la doctrine microbienne : qu'il y ait, effectivement, constriction et resserrement vasculaires, ou dilatation avec stase et coagulation, c'est toujours la porte fermée aux germes infectieux, si tant est que ces germes viennent de l'extérieur, et qu'ils ne viennent que de là.

Mais il y a, dans les conditions réalisées par l'action physiologique locale des substances dont il s'agit, autre chose qu'une simple défense, par occlusion vasculaire, contre les aggressions du microbe : il y a ralentissement ou absence de circulation sanguine, c'est-à-dire anémiation ou ischémie, et abaissement thermique concomitant et solidaire ; toutes conditions différentes et contraires de celles qui constituent le processus inflammatoire, et ses dangereuses conséquences ; de telle sorte qu'il est permis de considérer, à cet égard, l'action localisée des antiseptiques, comme une action *modératrice* du travail inflammatoire et suppuratif, et, par là, éminemment favorable à la réparation des plaies.

Le mécanisme de cette action ne diffère pas sensiblement de celui qui préside à la réparation rapide, presque immédiate, d'un de ces petits traumatismes, pour lesquels on s'empresse de mettre en œuvre

la compression, qui a le double but et le double effet de réappliquer et de maintenir fermement les parties arrachées, et d'empêcher l'écoulement de sang : c'est ainsi que s'expliquent probablement, en majeure partie, les effets et le mode d'action des pansements par occlusion et compression.

Mais si, comme nous le disions tantôt, le résultat est le même avec la vaso-constriction ou la vaso-dilatation, au point de vue exclusif de la doctrine des germes, une importante distinction doit être faite quand on envisage l'une ou l'autre de ces alternatives au point de vue des conséquences possibles dans la pratique ; il ne saurait être indifférent, en effet, d'entretenir dans une région organique quelconque un état de stase sanguine et de coagulation un peu étendu et persistant, sans s'exposer aux accidents graves qu'entraîne nécessairement le défaut prolongé de nutrition de ces parties ; ces accidents ont dû certainement se produire plus d'une fois à la suite de l'application plus ou moins empirique de la méthode antiseptique. Aussi la conséquence essentielle qui se dégage de l'étude expérimentale de cette question, et que nous signalons, en terminant, comme la conclusion pratique, à notre sens, la plus importante : c'est que les efforts et l'attention du chirurgien doivent tendre à se placer autant que possible dans les conditions des effets vaso-constricteurs et d'anémiation consécutive, sans atteindre, autant que faire se peut, les phénomènes de stase et de coagulation intra-vasculaires. L'emploi continu, ou tout au moins fréquemment réitéré de solutions peu concentrées en applications locales leur permettra d'atteindre facilement ce résultat.

Il est, du reste, possible de donner à ces déductions la consécration de l'observation directe sur le terrain de la pathologie expérimentale ; et c'est ce que nous nous proposons de faire pour compléter l'étude physiologique : les oreilles de nos lapins albinos, dont la circulation se prête si facilement à la constatation directe des phénomènes objectifs, nous seront, pour cela, d'un grand secours, ainsi que nous permettent déjà de l'annoncer quelques essais en cette matière.

Il nous est permis, en attendant, de répéter ce que nous disions au début, mais avec une assurance plus justifiée après la démonstration qui vient d'être faite, savoir que le problème thérapeutique relatif aux antiseptiques ne se borne pas, comme l'a si judicieusement remarqué et démontré, pour sa part, le professeur Gosselin, à leur seule influence germicide ou parasiticide ; et qu'il y a lieu, qu'il importe de tenir compte aussi de leur action localisée sur les tissus vivants, notamment

sur les capillaires sanguins, en tant que substances chimiques, pour apprécier, comme il convient, et dans toute son étendue, leur rôle en thérapeutique chirurgicale.

LXXXI. — Le virus rabique, son mode de transmission et son mécanisme d'action.

(*Tribune Médicale*. p. 363, 375, 387).

Nous avons fait, relativement au *mécanisme de l'absorption physiologique* et *de l'action* du *virus rabique*, une étude critique, basée sur les données expérimentales, qui conduit à des conclusions contradictoires avec la théorie du transport par le système veineux (Duboué).

Voici le résumé des principaux points de cette étude :

Dans l'hypothèse de l'absorption et de la transmission du virus rabique et d'un virus quelconque par un *nerf*, comment est-il possible de concevoir, d'après les données physiologiques et expérimentales, cette transmission ?

D'une seule façon : Le virus déposé dans une solution de continuité des téguments, pénétrant jusqu'au contact des tissus sous-cutanés, *choisit* le tissu du nerf, de préférence à tout autre tissu, même aux vaisseaux de toute sorte, sanguins, lymphatiques, s'y attache exclusivement, l'imprègne, et chemine de proche en proche... jusqu'au centre bulbaire : pourvu, toutefois, qu'il ne se trompe pas de direction, car il peut cheminer d'abord vers la périphérie.

Mais, négligeons cette mésaventure possible et tenons-nous-en au fait même.

Par quel mécanisme le virus peut-il cheminer à travers un tissu organique, tel que le tissu nerveux ? Il n'y en a qu'un, d'après les notions que nous possédons des phénomènes biologiques de cette nature : le mécanisme par *imbibition*. Eh bien ! étudions le phénomène en lui-même, expérimentalement : il est connu, il y a dans la science des résultats qui permettent d'apprécier, à ce sujet, les choses autrement qu'à la faveur des conjectures et des hypothèses ; nombre d'expérimentateurs, parmi lesquels il nous suffira de citer Eckart, Cl. Bernard, Vulpian, Brown-Séquard, Colin, Kühne et nous-même, ont étudié la manière dont se comportent certaines substances chimiques, toxiques ou médicamenteuses vis-à-vis des tissus divers, avec

lesquels on le met en contact dans une plaie faite aux téguments; on a même pu étudier, à ce point de vue, des substances qui se rapprochent singulièrement du virus de la rage, notamment les *venins* de serpent, et les venins les plus terribles, tels que celui du cobra (naja tripudians), et aussi les alcaloïdes végétaux les plus actifs, tels que l'aconitine cristallisée, par exemple.

Or, voici ce que nous apprend, à cet égard, d'une façon générale, l'observation expérimentale :

Les divers tissus offrent une résistance inégale à l'action directe et à la pénétration des composés, minéraux, végétaux ou organiques ; et cette résistance est, en grande partie, subordonnée à l'action chimique plus ou moins aggressive de ces substances. Mais, toutes choses égales d'ailleurs, il est permis de dire que les cordons nerveux résistent le mieux à cette agression, se défendent le plus contre elle ; tandis que le tissu musculaire, pour prendre de suite un terme de comparaison vraiment physiologique, est plus facilement et plus rapidement attaqué. Mais, toujours et partout, les *vaisseaux* à la portée de la substance sont fatalement attaqués, pénétrés et envahis, de telle sorte que nous ne connaissons pas de cas où, dans les conditions physiologiques normales, un liquide toxique ou virulent, absorbable et réellement actif, ayant été expérimentalement déposé en quantité suffisante, dans une plaie vasculaire, après avoir exercé son action localisée, selon la résistance respective des tissus avec lesquels il est en contact immédiat, n'ait pénétré tôt ou tard dans le système vasculaire, ayant ainsi le sang en circulation pour véhicule obligé, dans ses pérégrinations à travers l'organisme, jusqu'à ce qu'il soit définitivement fixé dans tel ou tel élément anatomique.

Voilà donc un fait — ce n'est plus une hypothèse — qui est loin d'être favorable à la théorie de M. Duboué : la résistance relativement supérieure du tissu des cordons nerveux à la pénétration et à l'action d'une substance virulente.

Si, maintenant, considérant en lui-même le phénomène physico-biologique de l'*imbibition*, nous recherchons, d'après les faits d'observation expérimentale, ce qui se passe, en ce cas, au contact des tissus organiques, que voyons-nous? C'est que les conditions plus ou moins favorables de sa production sont les suivantes : un tissu cellulaire à mailles lâches et larges, réalisant un tissu spongieux, comme chez la grenouille, qui représente un exemple typique de ces conditions favorables à l'imbibition ; ce qui a fait justement comparer, à ce point de vue, cet animal à une éponge ; et, en dehors de ce cas exceptionnel et

de la considération exclusive du tissu conjonctif, les interstices musculaires et aponévrotiques, permettant la pénétration et le cheminement d'un liquide, beaucoup plus facilement que le tissu serré, résistant, protégé par une double enveloppe névrilemmatique des cordons nerveux.

Mais, admettons, un instant, la possibilité de cette pénétration et de ce cheminement par la voie des cordons nerveux, les conditions morphologiques et physiologiques de la distribution de ce dernier ne sauraient se concilier avec la théorie.

Supposons, en effet, que, à la suite d'une morsure faite à l'un des membres inférieurs, le virus se trouve à même d'être transporté vers le centre par le principal cordon norveux de ce membre, le sciatique. Ce nerf aboutissant, par ses racines, à la région lombaire du myélaxe, c'est évidemment à ce point du centre nerveux que va pénétrer d'abord le virus en chemin, pour remonter ensuite, de proche en proche, jusqu'à la région bulbaire, où il va donner seulement signe d'action ot, pour ainsi dire, de vie ; de telle sorte qu'il aura accompli ce long parcours sans déterminer, soit du côté du nerf lui-même (à part quelques signes de douleur), ni du côté de la moelle épinière, le moindre phénomène fonctionnel en rapport avec les délicates fonctions de cet organe, pas un semblant de parésie, notamment, ou de contracture, rien, absolument rien.

En vérité, il faudrait admettre entre les éléments organiques du tissu myélitique et le virus de la rage une entente et des accommodements que ne paraissent guère comporter ni la délicatesse des uns, ni la terrible activité de l'autre. C'est, ainsi que nous le verrons bientôt, à des explications plus en rapport avec les notions acquises de physiologie expérimentale qu'il est nécessaire de recourir pour se rendre compte du long silence symptomatologique du virus rabique, et d'autres substances toxiques ou virulentes, qui ont avec ce dernier une étroite parenté d'action et de composition.

Le raisonnement qui précède s'adresse, du reste, également au cas où la morsure aurait lieu aux membres supérieurs, et même à la face, car, quelle que soit l'électivité de la substance virulente pour le centre bulbaire, — et nous admettons cette électivité dans une certaine mesure que nous essayerons d'apprécier — cette substance ne peut arriver directement, d'emblée, à ce centre, par le chemin qui lui est assigné dans l'hypothèse précédente, il passe nécessairement par des intermédiaires, par des étapes organiques de même nature, c'est-à-dire de nature nerveuse, sur lesquelles il serait impossible que ce passage ne se fît pas sentir, à un degré quelconque.

Après avoir, ensuite, démontré que l'éclosion plus rapide de la maladie à la suite de l'inoculation, par trépanation, à la surface même du cerveau (méthode Pasteur) ne prouve pas nécessairement la propagation exclusive par les fibres nerveuses, attendu que les conditions d'absorption vasculaire sont là très favorablee, nous concluons de la façon suivante :

« Le mécanisme vraiment rationnel, celui-là, vraiment physiologique de l'absorption et de la dissémination *vasculaire*, suffit amplement à la conception pathogénique de l'action du virus rabique et à toutes les explications qu'elle comporte.

« Rappelons d'abord ce fait qui résulte, comme une vérité fondamentale, un principe démontré par l'expérimentation que, toutes los fois qu'un liquide virulent ou toxique, absorbable, et réellement actif a été déposé, en quantité suffisante, dans les conditions physiologiquee normales, dans une plaie vasculaire, après avoir exercé son action localisée, selon la résistance respective des tissus avec lesquels il est en contact immédiat, il pénètre tôt ou tard, mais fatalement, dans un des systèmes quelconque de vaisseaux, ayant, en dernière analyse, le sang en circulation, pour véhicule obligé, dans ses pérégrinations à travers l'organisme, jusqu'à ce qu'il soit définitivement et *électivement* fixé dans tel ou tel organe, dans tel ou tel élément anatomique.

« Étant donnés : 1° le principe de l'absoption et de la transmission vasculaires, à l'égard duquel le virus rabique ne fait pas plus d'exception, quoi qu'on en ait dit, que les autres virus; 2° le principe de l'*électivité*, autrement dit de la prédominance d'action de la substance virulente sur tel ou tel centre fonctionnel, que reste-t-il pour uue conception complète du mécanisme pathogénique du virus rabique? il ne reste qu'une seule chose : le phénomène incubatoire, ou en un seul et propre terme, de l'incubation.

« Mais est-ce donc là un phénomène si exceptionnel, si extraordinaire qu'il ne puisse trouver, en soi ou de par l'analogie, une adaptation au seul mécanisme en rapport avec les données physiologiques fondamentales, celui de l'absorption vasculaire? En aucune façon : l'adaptation est parfaitement possible, et la longueur de l'incubation, dans l'espèce, ne saurait même y contrevenir. Le phénomène de l'incubation n'appartient-il pas à la plupart des maladies virulentes, contagieuses ou non : et sa réalité exclut-elle l'introduction par absorption

vasculaire du principe virulent, soit par la surface cutanée, soit par la surface respiratoire?

Est-ce que nous ne savons pas, tant de par l'observation expérimentale, que de par l'observation clinique solidarisées, qu'il est des substances toxiques ou virulentes qui, après avoir pénétré dans l'organisme, toujours par le mécanisme fondamental de l'absorption vasculaire, s'arrêtant de préférence dans tel ou tel organe, s'y *emmagasinent*, comme on dit, y demeurent silencieuses un temps plus ou moins long, et, à un moment donné, — qui est le moment du *déterminisme* de leur action spontanée,— donnent de leur existence les signes qui constituent la maladie, dont ils sont la cause prochaine? Est-ce que, dans l'ordre des maladies virulentes, et, pour n'en citer qu'une, l'*impaludisme* n'est pas dans ce cas? Et dans le domaine des toxiques, le plomb ne choisit-il pas, en dernière analyse, pour y séjourner presque un temps indéfini, le système nerveux central, et y exercer, à plus ou moins longue échéance, son influence élective? Ce dernier exemple, que nous choisissons à dessein parmi tant d'autres que pourrait nous offrir l'histoire physiologique des toxiques, est précisément de nature à éclairer, analogiquement, la question de pathogénie relative au virus de la rage.

« En somme, on le voit, la solution de cette question peut et doit être ramenée aux données fondamentales de la physiologie expérimentale, appliquée à l'étude des substances toxiques ou virulentes; et, si elles n'a pas été encore obtenue d'une façon complètement satisfaisante, c'est que les recherches appropriées à ce sujet n'ont pas été conduites, jusqu'à présent, selon les vrais principes de la méthode expérimentale, qui doivent y aboutir. »

LXXXII. — DU RÔLE DE L'EAU POTABLE DANS L'INANITION.

(*Société de Biologie*, 18 *décembre* 1886).

En ce temps où le jeûne volontaire devient tellement de mode qu'il est bien près de constituer une profession, même une profession lucrative, il n'était pas inutile d'apporter à cette question quelques éclaircissements réellement scientifiques ; d'autant plus que certains

confrères semblent disposés à prêter leur concours à des essais qui, grâce à cette participation d'apparence compétente, pourraient passer pour sérieux et démonstratifs.

Cette question de l'inanition et de ses effets sur l'organisme, sur la santé et sur la vie, est des plus complexes ; de nombreuses et mémorables recherches lui ont été consacrées, qu'il ne saurait entrer dans le plan de cette simple note d'évoquer complètement, ni même de résumer.

Qu'il nous suffise de rappeler, parmi ces travaux les plus marquants, d'abord et en tête, les belles recherches de Chossat, celles de Bidder et Schmidt, de Pettenhofer, de Bischoff et Voit, de Colin (d'Alfort), de Falk, de Lépine (1), etc. Dans presque toutes ces recherches l'on s'est proposé l'étude, plus ou moins détaillée, des variations et des modifications des *excreta*, notamment de l'urée; l'influence de l'état plus ou moins *gras* des animaux sur le plus ou moins de rapidité de la dénutrition ; de l'interprétation au point de vue physiologique, du déchet de l'organisme, aux diverses périodes de l'inanition expérimentale, etc.

Nous nous sommes astreint, quant à nous, à une recherche beaucoup plus simplifiée, avec la conviction qu'il y a grand avantage, pour la clarté et la netteté du résultat, à réduire, autant que possible, la complexité du problème physiologique, quel qu'il soit.

Nous nous sommes demandé tout simplement quel était le rôle de l'eau dans l'inanition? Déjà, en 1869 et un peu plus tard en 1873, à l'époque où la question était venue à l'ordre du jour des travaux de la Société de Biologie, à la suite d'expériences intéressantes de notre regretté collègue Carville sur la valeur alimentaire du *bouillon*, nous avions, de notre côté, commencé quelques essais dans le but d'étudier l'influence isolée de l'eau ordinaire, potable, dans le cas de jeûne: les premiers résultats de ces essais étaient que l'usage de l'*eau seule* permettait une prolongation relative du jeûne, pouvant aller jusqu'à une limite extrême, inattendue, et au moins double, de celle qu'il était donné de parcourir au jeûne absolu, avec privation d'eau.

C'est cette expérience, réduite, je le répète, à toute sa simplicité,

(1) Voir, dans le *Dictionnaire de médecine et de chirurgie*, l'excellent article *Inanition* par M. Lépine, qui a aussi institué quelques expériences personnelles, sur lesquelles nous aurons à revenir ultérieurement.

dégagée de tout autre élément, de toute autre condition, que j'ai reprise avec le dispositif suivant :

Etant donnés deux animaux, deux chiens de même poids, de même âge à peu près, de même race, étant, en un mot, dans des conditions physiologiques absolument identiques : l'un est soumis à la privation absolue de tout aliment et de toute boisson, c'est-à-dire au jeûne complet ;

L'autre a à sa disposition de l'eau potable, uniquement de l'eau.

L'un et l'autre sont placés dans une niche respective et fermée à clef, d'où ils ne sont extraits, toutes les 48 heures, que pour être pesés.

Le second, celui qui est au régime exclusif de l'eau, est dans une cage disposée expressément pour que toutes les déjections puissent être recueillies. Toutefois, et toujours dans le but et avec la détermination bien arrêtée de ne pas compliquer l'expérience, l'*urine* seule sera recueillie pour mettre sa quantité en regard de l'eau absorbée ; en sorte que l'observation est réduite aux trois termes suivants :

Enregistrement du poids, de la quantité d'eau absorbée, et de l'urine rendue, chaque 48 heures.

(L'intervalle de 48 heures s'est trouvé réglé par un empêchement accidentel d'adopter, au départ, l'intervalle journalier ou de 24 heures.)

Telle est la disposition de l'expérience ; voyons ses résultats bruts (1).

Elle commence le 1er octobre, à trois heures, sur deux chiens, amenés, au même moment, de la fourrière, où ils étaient depuis 48 heures, pesant exactement chacun **15 kilog. 500**, tous deux de race indéterminée (mâtins), tous les deux jeunes et marquant environ 2 ans et demi.

Appelons A le jeûneur complet, B le jeûneur avec de l'eau : cette eau est de la quantité constante de 1000 c. c. (un litre) dans une gamelle de bois placée à côté de l'animal, dans un coin de la cage et de façon à ne pouvoir être renversée par ses mouvements.

Ceci posé, le tableau suivant donne les variations bijournalières du poids d'eau absorbée et d'urine rendue.

(1) Cette expérience a été signalée, avec la conclusion essentielle qu'elle comporte, par notre ami et préparateur M. le docteur E. Gley, qui a assisté et qui a fait, sur ce sujet, un excellent article dans la *Revue scientifique* du 4 décembre dernier.

Chien A, jeûne absolu. *Chien B, jeûne avec eau ordinaire.*

Dates		Poids (Chien A)	Poids (Chien B)	Eau consommée	Urine rendue
Octobre	1	$15^{k}500$ initial	$15^{k}500$		
	4	12^{k}	13^{k}	120 gr.	104
	8	11^{k}	12^{k}	460	575
	11	10^{k}	11^{k}	320	435
	13	$9^{k}500$	$10^{k}500$	300	260
	15	9^{k}	10^{k}	200	210
	17	8^{k}	$9^{k}500$	500	330
	19	Mort	$9^{k}500$	250	160
			Très vif, voix forte, caressant		
	21				
	23	—	$9^{k}200$	250	150
	25	—	9^{k}	108	105
	27	—	$8^{k}800$	100	110
	29	—	$8^{k}500$	200	115
	31	—	$8^{k}200$	170	110
Novembre	2	—	8^{k}	100	100
	4	—	8^{k}	130	70
	6	—	$7^{k}800$	110	90
	8	—	$7^{k}600$	120	95

Le 8 novembre, date derrière du tableau qui précède, c'est-à-dire le 39ᵉ jour après le début de l'expérience (40ᵉ jour en comptant le séjour à la fourrière où les chiens ne sont jamais alimentés), le jeûne est rompu chez le chien B, il est extrait de sa cage à 3 heures.

Il est fort amaigri, presque squelettique, mais il se tient bien debout, l'œil est vif; il répond aux caresses, et paraît surtout rechercher la chaleur, en se rapprochant le plus possible du calorifère.

La température rectale prise, en ce moment, avec le thermomètre coudé très enfoncé, est 37°.

Nous lui offrons immédiatement un repas à volonté, composé d'abord de 2 kilogrammes d'excellente soupe grasse.

Il en absorbe, sans trop de gloutonnerie, 1,218 grammes.

La soupe ne nous paraissant pas être son aliment habituel, nous lui offrons de la viande crue (tendons et fragments de muscles ou de déchets de viande de bœuf et de mouton), 1 kilogramme.

Cette fois, il se jette gloutonnement sur le mets qui paraît lui plaire, et absorbe rapidement le tout.

Il est gonflé, comme une outre pleine, à la suite de ce repas ; mais il ne paraît nullement incommodé, et se couche tranquillement près du calorifère.

Cependant, au bout de quelques minutes, il régurgite une petite quantité de viande, 224 grammes exactement pesés ; mais il en remange une quantité à peu près équivalente.

La température rectale est remontée, à ce moment, à 39°, chiffre normal.

Il a ensuite une défécation, d'abord laborieuse, à la suite de laquelle il rend un *bouchon très dur* de matière fécale ; puis il a quelques déjections diarrhéiques.

Finalement, il se recouche tranquille, s'endort paisiblement, et arrive, sans autre incident, au lendemain, où nous le trouvons gai, ayant fait avidement son repas du matin, et dans une excellente voie de retour à la normale (1).

Ajoutons de suite que ce retour s'est opéré rapidement, avec une progression croissante du poids qui, le 15e jour, était remonté à 10 kil., et qui, aujourd'hui, est de 12 kilogr. 200.

Ainsi que l'ont pu constater mes collègues de la Société de Biologie, l'animal est vigoureux, et dans un état de prospérité qui, du reste, va croissant tous les jours.

Récapitulons, maintenant, l'expérience comparative.

Le chien soumis au *jeûne absolu* succombe le 20e jour : son poids initial de 15 kilogr. 500 est tombé à 8 kilogr. : perte 7 kilogr. 500, la moitié environ.

Le chien à *l'eau*, ce même 20e jour, est en vie, et encore alerte : son poids initial de 15 kilogr. 500 est réduit à 9 kilogr. 500 : perte 6 kilogr., au lieu de 7 kilogr. 500; différence avec son congénère 1 kilogr. 500.

Le 39e jour, le survivant ne pèse plus que 7 kilogr. 600 : depuis le 20e jour, il n'a perdu que 1 kilogr. 600, et en tout 7 kilogr. 900 (15 kilogr. 500 moins 7 kilogr. 600).

(1) On voit, d'après cet essai, ce qu'il faut penser de l'appréhension empirique et légendaire relativement à un repas immédiatement copieux à la suite d'un jeûne plus ou moins prolongé.

Différence totale comparative entre les deux chiens : 400 grammes, c'est-à-dire pas tout à fait *une* livre, avec vingt jours de plus de jeûne, mais avec de l'eau.

Quant à l'eau absorbée, la quantité totale a été dans les 39 jours de 3,700 cent. cubes, soit 3 litres 700 cc.

Ce qui fait, par jour, 97 cc. et une fraction, pas tout à fait 100 gr.

La quantité *maxima* absorbée en quarante-huit heures a été 500 grammes, soit 250 gr. pour un jour et une nuit.

En général, cette quantité a été plus considérable dans la première moitié du jeûne, elle est allée ensuite en diminuant d'une manière sensible.

Le tableau montre qu'il y a un rapport à peu près proportionnel entre la quantité d'eau absorbée dans les quarante-huit heures et la quantité d'urine rendue dans ce même laps de temps.

A propos de l'urine, nous mentionnerons un seul détail, c'est que l'analyse de l'urine des dernières quarante-huit heures a donné le chiffre considérable de 38 gr. 440 d'urée par litre.

Tels sont les résultats bruts auxquels nous avons désiré nous en tenir exclusivement aujourd'hui, sans autre complication et sans interprétation d'aucune sorte, voulant laisser à l'expérience toute sa signification claire et précise, qui se résume en cette conclusion essentielle :

SEULE, *l'intervention de l'eau potable permet la prolongation du jeûne avec survie au delà du double, au moins, de la limite mortelle du jeûne absolu.*

SECTION III.

Physiologie expérimentale appliquée à la thérapeutique et à la toxicologie.

Substances médicamenteuses et toxiques.

Poursuivant sans relâche l'étude expérimentale méthodique des substances médicamenteuses et toxiques, et en particulier des *alcaloïdes* ou *principes immédiats médicamenteux*, en vue de déterminer leur action physiologique prédominante ou *élective*, et de faire de cette notion positive l'une des bases de l'indication rationnelle du médicament, tout en révélant ses propriétés nocives ou toxiques, aux mémoires déjà nombreux analysés dans mon premier exposé (Section II, p. 15), j'ai ajouté, dans les sept dernières années, les suivants :

LXXXIII. — Sur l'action physiologique de la cocaïne et de ses sels.

En collaboration avec M. Duquesnel pour la partie chimique.

I. — Note Préliminaire.

(*Société de Biologie*, 22 novembre 1886.)
(Et *Tribune Médicale*, p. 567.)

II. — Etude expérimentale de l'action physiologique de la cocaïne et de ses sels (Deuxième note).

(*Société de Biologie* 13 décembre 1884)

L'étude physiologique de la cocaïne et de ses sels avait été depuis longtemps commencée au laboratoire de Physiologie, et l'action anesthésique localisée de cette substance y avait été déterminée, lorsque Koller eut l'avantage de publier le premier les résultats de ses expériences. Nos recherches, tant celles de nos préparateurs MM. Gley et Ron-

deau, que celles qui nous sont personnelles étaient faites avec des produits nouveaux, préparés par M. Duquesnel, et d'une pureté chimique reconnue.

Dans notre premier travail (*note préliminaire*). nous avons tracé le *tableau général* de l'action physiologique de la cocaïne et de ses sels, en insistant sur deux manifestations saillantes, essentielles de cette action, savoir : 1° l'*analgésiation* périphérique généralisée, et d'une persistance exceptionnelle chez certains animaux, notamment chez la grenouille et chez le cobaye;

2° L'*hyperexcitabilité* motrice excessive qui met les animaux, notamment le chien, dans un état de motilité incessante, irrésistible et irréfrénable, durant des heures entières.

Il résultait, de ces premiers faits expérimentaux — que les effets d'anesthésiation générale, et surtout d'analgésie, sont l'une des caractéristiques essentielles de l'action physiologique des sels actifs de cocaïne ; que l'anesthésie localisée des muqueuses bucco-pharyngée, laryngée, nasale, cornéo-conjonctivale n'est qu'un épisode, ou plutôt une portion de l'action générale ;

Que les effets d'anesthésie partielle et localisée avaient été découverts et étaient connus bien avant les travaux récents, qui, toutefois, il est juste de le dire, ont mieux précisé l'action locale sur la conjonctive oculaire, de façon à en tirer les conséquences d'application à l'ophthalmologie opératoire ;

Mais que — et c'est le point sur lequel nous tenons à insister particulièrement — il y a dans la connaissance mieux approfondie de l'action physiologique totale et générale de cette substance, des indications d'application d'une portée beaucoup plus étendue et plus importante ; — indications dont cette note préliminaire a déjà pu donner un aperçu, et qui vont mieux se dégager de la seconde partie de notre étude.

II. Dans cette seconde partie, en effet, entrant dans les détails de l'analyse expérimentale, nous passons successivement en revue les modifications imprimées par l'action de la substance aux principales fonctions, *respiration*, *circulation*, *calorification*, *sécrétions*, essayant de pénétrer le mode ou le mécanisme de son action physiologique, notamment en ce qui concerne la dissociation et le contraste si remarquable, entre les effets d'excito-motricité; déterminant enfin les doses toxiques.

En ce qui concerne le mode et le mécanisme physiologique de l'ac-

tion de la cocaine, et les déductions d'application qu'il est permis d'en tirer, nous résumons, ainsi qu'il suit, cette étude expérimentale :

Le fait assurément le plus important, le plus curieux, en tout cas, et qui domine l'étude physiologique de la cocaïne, c'est le contraste entre les phénomènes d'hyperexcitabilité neuro-musculaire et les phénomènes d'analgésie, c'est-à-dire d'atténuation et de perte momentanée et même persistante de la sensibilité perçue ou consciente; il y a là comme une dissociation fonctionnelle, qui constitue, en apparence, un fait paradoxal.

Toutefois, et à priori, le paradoxe est moins réel, et tend à disparaître, lorsque évoquant des faits analogues qui constituent, à cet égard, comme une loi de physiologie pathologique, l'on considère que rien n'est plus près des effets d'excitabilité fonctionnelle extrême que les effets d'atténuation ou de perte de la même fonction : témoin l'analgésie ou l'anesthésie succédant aux hyperalgies ou aux hyperesthésies, ou même coïncidant avec elles; témoin encore les paralysies motrices succédant aux contractures ou coïncidant avec ces dernières. N'est-ce pas encore une loi physiologique, que les substances médicamenteuses ou toxiques, qui ont pour action dominante et définitive d'abaisser le taux d'une fonction, ou d'anéantir momentanément cette fonction, commencent par l'exciter et même l'exalter?

Il ne paraît pas douteux que c'est par une influence directe, prédominante et élective sur les éléments excito-moteurs centraux et périphériques du système nerveux, que la cocaine produit, à la période d'état de son action physiologique, ses effets si remarquables d'hyperexcitabilité motrice.

L'action sur les éléments centraux, myélétiques, et même bulbaires, à une certaine période, ne semble pas contestable, puisque les phénomènes en question aboutissent aux effets convulsivants les mieux caractérisés. Mais cette action porte aussi sur le système nerveux périphérique de l'innervation motrice, puisque, en plus de la persistance et de l'exagération des réflexes, nous avons cru dûment constater une surélévation de l'excitabilité motrice du nerf sciatique (chez le chien), et même, comme nous l'avons montré plus haut, du nerf vague.

Mais n'y a-t-il pas aussi, surtout dans l'irrésistibilité de l'impulsion motrice, une participation des éléments psycho-moteurs de la sphère cérébrale? Nous sommes d'autant plus tenté de le croire que, à part les caractères et la nature même du phénomène, les centres *percepteurs* cérébraux paraissent, ainsi que nous allons le voir, jouer un

rôle non douteux dans le mécanisme physiologique de la production de l'analgésie.

En effet, cette analgésie généralisée ne peut tenir qu'à deux causes, ou modifications fonctionnelles : ou bien au défaut de conductibilité centripète du nerf sensitif, — ou bien au défaut de perception de l'impression transmise.

Or la conductibilité centripète est intacte, puisque le *réflexe* persiste, et de plus cette conductibilité persiste dans toute la hauteur du myélaxe, puisque le réflexe continue à se manifester sous des excitations suffisantes, dans toutes les régions motrices qui répondent au départ de cette excitation. C'est donc l'élaboration *perceptive* ou *réceptive* qui manque ; en d'autres termes, l'élaboration consciente qui constitue la sensation perçue, dont le témoignage chez l'animal est la manifestation douloureuse. On peut, et nous avons pu, chez le chien, pousser cette démonstration, pour ainsi dire, à l'extrême, en suscitant sur le bout central du nerf lui-même (sciatique), à l'aide d'un courant d'induction déterminé d'avance, en son action minima, des réactions généralisées, exclusivement réflexes, sans aboutir à la réaction consciente, douloureuse. C'est aussi dans cette condition expérimentale que nous avons, par contraste, observé une élévation marquée de l'excitation périphérique ou motrice du même nerf.

Nous ne parlons ici, bien entendu, que des effets consécutifs à l'absoption générale de la substance, soit en injection sous-cutanée, soit surtout en injection intraveineuse; car les effets locaux, suite de l'application locale *in situ*, sont d'un autre ordre, en ce sens que l'imprégnation des tissus, des éléments anatomiques, par la substance amènent des effets paralytiques beaucoup plus complets, et portant, à la fois, notamment chez la grenouille, sur les éléments nerveux et musculaires : ainsi les muscles de la cuisse touchés directement par la solution au 1/100 de bromhydrate de cocaïne, en quantité suffisante (1/2 à 1 centimètre cube) ne répondent pas plus que le nerf, à un certain moment, aux excitations électriques directes. Cela explique, très probablement, l'action anesthésiante locale et superficielle de la cocaïne, sur certaines extrémités nerveuses très accessibles, comme celles de la peau ou de la conjonctive.

Le tissu musculaire participe-t-il pour une certaine part à l'hyperexcitabilité fonctionnelle en question ? Cela est possible ; mais, pour préciser la réponse, il s'agit de faire des recherches directes, auxquelles nous n'avons pas encore pu nous livrer.

Il nous suffira de rappeler ici que le mécanisme de la mort toxique

est le processus asphyxique par arrêt des phénomènes mécaniques respiratoires, précédant l'arrêt du cœur. Ce processus est, par ses caractères physiologiques, de ceux qui ont leur point de départ dans une influence *bulbaire*.

Reste à savoir si le sang reçoit lui-même, en ses éléments constitutifs, du contact et de l'action de la substance, quelques modifications, et quelles modifications : c'est un point qu'il appartient à des recherches ultérieures de déterminer.

Bien qu'elle ne semble pas être prédominante, la participation du *sympathique* à certains effets fonctionnels de la cocaïne n'est pas douteuse : les phénomènes oculo-papillaires (mydriase), les phénomènes vaso-moteurs nettement indiqués par l'anémiation auriculaire du lapin, et par les modifications de la pression sanguine périphérique, sont autant de témoignages de cette participation. Nous y ajouterons les effets sur la contractilité des fibres intestinales s'exprimant par des défécations multiples, que nous avons bien observées sur le chien, à la suite de l'administration, en injection intraveineuse, d'une dose voisine de la dose toxique. C'est aussi très probablement par son action excitante sur les fibres motrices du sympathique que la cocaïne produit les effets ci-dessus dans ce département du système nerveux.

On pourrait dire, pour résumer en une formule de comparaison, et faire bien comprendre le mode d'action de la cocaïne, que cette action est le contraire de celle du *curare*, celui-ci frappant pour l'anéantir la conductibilité nerveuse *motrice*, et respectant, dans la subordination des phénomènes, la conductibilité *sensitive* ; celle-là respectant et même exaltant la propriété motrice périphérique et centrale, et s'attaquant, pour l'atténuer et l'anéantir momentanément, à la sensibilité, mais de préférence à la sensibilité perçue ou consciente.

Il se pourrait, du reste, que dans ce contraste, que nous ne faisons qu'invoquer ici comme simple moyen d'explication, il y eût le fond d'un véritable antagonisme physiologique entre les deux substances. Nous nous proposons de poursuivre expérimentalement cette idée.

Un mot, en terminant, sur quelques applications pratiques, dont l'indication peut être puisée dans l'étude physiologique.

L'action excito-motrice, neuro-musculaire, de la cocaïne, véritable action dynamogénique, et très probablement thermogène, indique son emploi efficace dans le cadre des maladies à collapsus paralytique, dans les amyotrophies, dans les longues et difficiles convalescences,

en un mot dans tout cas morbide où domine un état dépressif, atonique du système nerveux.

Son action analgésiante, soit généralisée, soit localisée, pourra en faire, sans doute, un précieux médicament dans un grand nombre d'affections douloureuses, notamment dans les névralgies superficielles, contre lesquelles permettra d'agir directement la possibilité d'injecter sous les tissus sous-cutanés, sans crainte d'accidents, une assez haute dose (de 10 à 20 et 25 centigrammes) de l'un des sels actifs de cocaïne.

Un hasard expérimental nous permet, à ce propos, de citer un résultat des plus encourageants relativement à l'emploi de la cocaïne dans les maladies cutanées douloureuses ou prurigineuses, ou dans les simples dermalgies : Un de nos chiens, habituellement soumis à l'administration de l'un des sels de cocaïne, en injection sous-cutanée, pour en démontrer les effets excito-moteurs, s'est trouvé être atteint de *gale* canine, et il se gratte constamment, dans l'état ordinaire. Mais, aussitôt qu'il est sous l'influence de la cocaïne, et en pleine période excito-motrice, avec un certain degré constant d'analgésie périphérique, il cesse complètement tout grattage ; et la reprise de cet exercice obligé est, pour nous, le signe de l'épuisement prochain de l'action de la substance.

Enfin, en ce qui concerne l'anesthésiation locale, notamment celle de la conjonctive oculaire, qui, on le sait, est toujours très superficielle et peu durable à la suite de simples instillations intrapalpébrales, il résulte d'un certain nombre d'essais qu'en injectant, sous la conjonctive scléroticale, à la partie supérieure, en arrière du globe oculaire, de 1/2 à 1 centigramme de chlorhydrate ou de bromhydrate de cocaïne, on obtient rapidement une insensibilisation complète, profonde, telle en un mot, qu'on peut piquer, tailler, couper dans l'œil entier, le presser, le malaxer, enfin l'extirper sans la moindre manifestation douloureuse, ni sensation quelconque de la part de l'animal.

L'injection peut d'ailleurs être réalisée facilement sous un pli de la conjonctive, sans incision préalable, comme l'a fait Koller, de la capsule de Tenon ; elle ne provoque pas d'accident et ne laisse pas de trace, ainsi qu'en témoignent des lapins qui l'ont subie, et que nous avons conservés en respectant leurs yeux. Nous signalons ce procédé aux ophthalmologistes, comme pouvant constituer et devenir une ressource précieuse dans les opérations profondes de l'œil.

LXXXIV. — Des prétendus succédanés de la cocaïne comme anesthésiques locaux de l'œil : la caféine et la théine.

Action physiologique de la cocaïne amorphe comparée a l'action de la cocaïne cristallisée.

(*Société de Biologie*, 18 avril 1885).

Cette étude fait suite à la précédente et la complète.

I. — L'analogie chimique et certaines analogies dans l'action physiologique générale avaient pu faire présumer que la *caféine*, la *théine*, la *théobromine*, et en général les alcoloïdes de cette famille chimique, possédaient la remarquable propriété d'anesthésiation locale de la cocaïne, notamment celle qu'elle exerce sur la conjonctive cornéenne.

Il est même des auteurs qui affirment avoir constaté ces effets avec la caféine.

Je ne sais de quelle caféine ils se sont servis, mais de nombreux essais, dont j'avais, d'ailleurs, déjà dit un mot à la Société de biologie lors de mes premières communications sur la cocaïne, de nombreux essais, dis-je, réalisés avec des produits (caféine et théine) préparés avec le soin habituel qu'il y met, par M. Duquesnel, et d'une pureté chimique non douteuse, m'ont donné constamment des résultats négatifs à ce sujet.

Jamais, quelque insistance que j'y ai mise, je n'ai pu déterminer, avec des solutions suffisamment concentrées, une insensibilisation notable de la cornée : c'est tout au plus si j'ai obtenu, avec la caféine un certain degré de mydriase persistante, chez le lapin.

Le seul produit de la même série, qu'il ne m'a pas été encore possible d'expérimenter, à ce point de vue, n'en ayant pas eu dont la pureté pût m'être garantie, à ma disposition, c'est la *mathéine*. J'espère être bientôt en mesure de combler cette petite lacune.

Qu'il me soit permis de répéter, à ce propos, que l'une des conditions essentielles de la production de l'anesthésie localisée de l'œil, à l'aide d un des alcaloïdes végétaux qui possèdent la propriété d'agir localement sur les expansions nerveuses sensitives, et même sur les troncs nerveux avec lesquels ils sont mis en contact (et cette propriété appartient à presque tous les alcaloïdes véritablement actifs), la condi-

tion essentielle, dis-je, est que ces substances ne soient pas douées d'une action *irritante*, capable de provoquer immédiatement l'injection, la congestion, et conséquemment l'inflammation des tissus avec lesquels ils sont mis en contact : d'où résultent l'hyperesthésie et la douleur qui sont la suite nécessaire de cet état pathologique, c'est-à-dire un effet tout contraire de celui que l'on cherche, l'anesthésiation.

Les phénomènes d'irritation locale sont particulièrement déterminés sur la conjonctive oculaire, qui s'y prête d'une façon presque exceptionnelle ; et c'est pourquoi, il est d'une grande difficulté de doser certains alcaloïdes de manière à éviter ces effets irritatifs, qui s'opposent fatalement à leur action anesthésiante. Toutefois, ce n'est pas là le cas de la caféine et de la théine, dont nous parlions tantôt : l'inertie de ces substances, relativement à l'anesthésiation locale de l'œil, ne tient pas à une action irritative de leur part; mais à leur propriété véritablement *négative*, à cet égard.

Il n'en est pas de même des deux autres produits, que nous avons déjà signalés : *un glucoside du Boldo*, et une *gelsémine cristallisée*, dont nous sommes parvenu, pour le premier surtout, à déterminer le dosage approprié à l'action anesthésique locale, sans l'effet irritatif contrariant.

II. Mais je tenais à montrer, par deux nouveaux exemples, combien peuvent différer, par leur action physiologique ou certaines particularités de cette action, les substances les plus voisines par leur provenance et leur composition chimiques. Il est à peu près de règle — comme l'ont démontré les recherches de mon excellent collaborateur pour la partie chimique, M. Duquesnel — que les plantes actives renferment plusieurs principes immédiats : Une base principale cristallisée, une base amorphe, et souvent une base liquide, produit de transformation ou d'altération.

Ce fait établit par nous pour l'aconit et l'*aconitine*, s'est parfaitement vérifié pour la coca et la cocaïne. Nous avons, en effet, obtenu et montré les trois produits retirés de la coca : la cocaïne cristallisée et ses diverses combinaisons salines, dont nous nous sommes presque exclusivement occupé jusqu'à présent dans nos études physiologiques; puis une cocaïne amorphe et neutre, et une cocaïne liquide.

Eh bien! il résulte des recherches expérimentales que j'ai faites avec ces deux derniers produits, que tandis que le produit liquide est doué de propriétés très actives, se rapprochant beaucoup de celles de la cocaïne cristallisée, surtout au point de vue de la toxicité et du ca-

ractère convulsivant de ses effets, la cocaine neutre, amorphe, peut être relativement considérée comme étant absolument inactive.

Mais, en outre, ni l'une ni l'autre de ces substances ne produisent aucun effet anesthésique sur la conjonctive oculaire; loin de là, la cocaine liquide provoque, par son action irritative violente, une hyperalgie très accusée, avec larmoiement abondant.

Voilà donc trois produits extraits de la même plante, de la même partie de cette plante (feuilles), pouvant et devant, en conséquence, être considérés comme de véritables « frères » chimiques, — et qui offrent une remarquable différence au point de vue de leur action physiologique.

C'est une nouvelle confirmation du principe physiologique, qui peut, croyons-nous, être dès à présent érigé en loi, et que nos recherches expérimentales sur les alcaloïdes de l'aconit, du quinquina, etc..., et même sur certains produits minéraux, notamment les bromures, ont contribué à établir, à savoir : Que la parenté chimique n'implique pas nécessairement la même action physiologique; et que les plus légères variétés en apparence du *côté botanique*, entrainent, du côté physiologique des différences appréciables, même quand il s'agit de produits isomères.

Cette question capitale de la *pureté chimique* du produit, liée à la différenciation physiologique des principes immédiats de même provenance, nous n'avons cessé de la poursuivre dans nos études des substances médicamenteuses le plus en usage en thérapeutique, telles que la *quinine* et les prétendus succédanés, la digitaline, les alcaloïdes et l'opium, etc.; c'est ainsi que nous avons été amené à déceler, par nos expériences, des fraudes et des adultérations dangereuses pour la santé publique, notamment, en ce qui concerne la quinine, étudiée, à ce point de vue particulier, dans le mémoire ci-après :

LXXXV. — ÉTUDE EXPÉRIMENTALE DE L'ACTION PHYSIOLOGIQUE DE LA QUININE, PRINCIPALEMENT CONSIDÉRÉE DANS SON INFLUENCE SUR LE FONCTIONNEMENT DU CŒUR. — DÉDUCTION RELATIVE A L'EMPLOI THÉRAPEUTIQUE DE LA QUININE IMPURE, OU DE L'UN DE CES PRÉTENDUS SUCCÉDANÉS (CINCHONINE, CINCHONIDINE). — ACTION COMPARATIVE DE LA CINCHONAMINE.

(*Société de Biologie*, 18 novembre et 23 décembre 1882, p. 675 et 760.)
Thèse Simon : LES SUCCÉDANÉS *en thérapeutique, étude expérimentale de l'action comparée des quatre principaux alcaloïdes du quinquina*, Paris, 1883

I. Après avoir précédemment (voir notre première *Notice*, p. 24) étudié l'action générale de la quinine sur le système nerveux, nous considérons plus particulièrement, dans ce nouveau travail, son influence sur la fonction cardio-vasculaire et la respiration.

Le résultat essentiel de cette étude est que la quinine détermine, du côté de la fonction cardiaque, des troubles de telle nature que cette fonction est en imminence de suspension par un double mécanisme possible : par hyperexcitation inhibitoire, ou par épuisement fonctionnel procédant d'une phase de phénomènes ataxiques, d'arythmie et d'asystolie.

II. En déduction de ce fait, il est facile de comprendre comment certaines prédispositions morbides peuvent favoriser, dans le sens de la production d'accidents graves, l'influence primitive de la quinine sur le fonctionnement du cœur : la mort subite par *syncope cardiaque*, ou même par *syncope respiratoire* constitue essentiellement l'accident auquel je fais allusion, et qui a été signalé, à nouveau, dans un certain nombre de cas de fièvre typhoïde.

Or, que se passe-t-il à ce sujet, dans la fièvre typhoïde et, en général, dans les fièvres graves de même nature? d'un côté, le myocarde peut se trouver impliqué dans le processus morbide, de façon à devenir le point de départ, en dehors de toute influence adjuvante, de la mort subite, par syncope cardiaque; à *fortiori*, cet accident deviendra-t-il plus imminent et plus réalisable s'il intervient une cause adjuvante, et telle est précisément, nous venons de le démontrer, l'intervention en pareil cas de la quinine, à raison de son influence primitive sur la fonction cardiaque.

Mais, d'un autre côté, le rein peut également ee trouver, et il so trouve, en effet, habituellement touché par le même processus morbide; si bien que le filtre excréteur ne fonctionnant plus normalement, l'élimination des substances médicamenteusee, notamment et dans l'espèce, de la quinine (élimination toujours rapide quand elle n'est pas entravée) ne s'accomplit plus; elle s'accumule, en conséquenco, dans l'organisme et y exerce d'autant mieux son action prédominante, devenue délétère et dangereuse, grâce à la prédisposition morbido dc la fonction qu'elle vise et qu'elle frappe : la fonction cardio-vasculaire.

III. Maie ce n'eet pas tout encore; un autre facteur peut intervenir et intervient, en réalité, dans la détermination possible dee accidents dont il s'agit; c'est l'état d'*impureté* du médicament, quand on ne lui substitue pas, eous prétexte de prétendue succédanéité, un voisin chimique plus dangereux.

Ce que j'ai dit et démontré dans une précédente communication dee effets foncièrement convulsivants de la cinchonine ou de la cinchonidine fait pressentir ce qui peut et doit arriver, dans les conditions pathologiques prédisposantes de tantôt, soit lorsque l'on substitue complètement cette substance à la quinine, soit lorsque cette dernière est mélangée à une plus ou moins grande proportion de la première.

Eh bien! il m'est permis d'affirmer que cee deux alternatives existent aujourd'hui dans la pratique courante; d'une part, la cinchonine est fréquemment donnée, à titre de prétendu succédané au lieu et place de la quinine; ot d'autre part, la cinchonine ou la cinchonidine eont mélangées à la quinine dane dee proportions qui constituent une véritable et dangereuse adultération : il me suffira, pour ne laisser aucun doute dans les esprits, d'annoncer, preuves en main, que la quinine délivrée, à l'heure actuelle (c'était en 1882), dane les hôpitaux de Paris, ne contient pas moins de 43 0/0 de cinchonine, c'est-à-dire près de la moitié. Il n'est pas difficile d'entrevoir que ce ne peut être là chose tout à fait indifférente, dans la pratique, en se reportant aux resultats de nos expériences sur les effets physiologiques comparés de la quinine ot de la cinchonine.

IV. — Action comparée de la cinchonamine.

Pour montrer, encore une foie, toute l'importance et l'inévitable nécessité de l'expérimentation préalable, afin d'apprécier les effets eur l'organieme vivant et en action, de composés appartenant à

la même famille chimique, et extrait de mêmes espèces végétales, ou d'espèces tout à fait voisines, j'ai ajouté dans ce mémoire un mot d'un alcaloïde nouveau des quinquinas, récemment découvert et étudié chimiquement par un de nos jeunes chimistes de talent, M. Arnaud, préparateur au muséum d'histoire naturelle, qui s'occupe, depuis longtemps et avec succès de cette question (1).

Cet alcaloïde, dont je possède un bel échantillon cristallisé que je dois à l'obligeance de M. Arnaud, et qu'il a appelé la *cinchonamine* pour rappeler ses rapports de composition avec la *quinamine* et la *cinchonine*, ne diffère, en effet, de cette dernière que par 2at d'hydrogène en plus ; et, en outre, le genre de *cuprea* qui la contient, et qui est, en botanique scientifique le remijia purdiana, ne renferme ni quinine, ni quinoïdine, mais seulement de la *cinchonine* ; de telle sorte que, sous le rapport de la provenance, comme sous celui de la constitution chimique, les deux substances sont absolument voisines et pour ainsi dire sœurs. En se basant sur cet *à priori*, on est tout autorisé à penser que l'action physiologique de la cinchonamine ne doit pas différer sensiblement de celle de la cinchonine.

Eh bien ! faisons, d'après cette donnée, un essai expérimental de comparaison : nous savons et j'ai montré qu'à la dose de 0,25 centigr. la cinchonine (sulfate) détermine, d'emblée, chez un cobaye du poids moyen de 400 à 450 grammes, une véritable épilepsie, avec accès subintrants, qui entraînent la mort de l'animal au bout d'une heure à une heure et demie en moyenne.

Si à un cobaye de ce même poids moyen, j'injecte la même dose, 0,25 centigr. de sulfate de cinchonamine, au bout de trois minutes à peine, quatre minutes au plus, on voit l'animal, qui est resté jusqu'alors immobile, dans une sorte de fixité stupide, tomber brusquement sur le flanc, comme foudroyé, agiter un instant les pattes, et mourir presqu'instantanément.

Ce résultat montre encore une fois combien il serait téméraire et dangereux de transporter d'emblée dans la thérapeutique pratique de semblables substances, sur la seule foi des analogies de composition ou de provenance.

(1) Voir *Note de l'Institut*, du 17 octobre 1881, et *Journal de Pharmacie et de Chimie*, 1882.

LXXXVI. — Les substances médicamenteuses considérées au point de vue de la pureté chimique et de l'activité physiologique. 1° La digitaline; 2° La digitaline des hôpitaux de Paris; 3° La pilocarpine.

(*En collaboration avec M. Duquesnel*).

(*Société de Biologie*, octobre 1884, p. 597, *id* p. 599, *id* 1885, p. 367).

Toujours préoccupé de cet axiome que la pureté chimique d'une substance médicamenteuse constitue la première et essentielle garantie de leur action physiologique, et conséquemment de leur efficacité thérapeutique, nous avons poursuivi, M. Duquesnel et moi, notre enquête à la fois chimique et expérimentale sur d'autres substances, notamment sur la *digitaline*, et la *pilocarpine*.

I. — Dans une première étude portant sur deux produits, l'un de provenance étrangère, l'autre préparé par l'un de nous, et d'une indubitable pureté chimique, nous avons montré la grande différence d'activité entre les deux produits, différence telle qu'aux doses ordinaires thérapeutiques, le produit inférieur et impur ne pouvait répondre, par son efficacité, à l'attente du médecin.

II. — Comme application immédiate de cette enquête, nous avons montré que le *digitaline*, alors en usage dans les hôpitaux, constituée par une poudre amorphe, jaunâtre, se trouvait dans ce cas d'infériorité et par conséquent d'inefficacité d'action.

III. — Enfin, relativement à la *pilocarpine*, nous avons découvert dans le commerce un prétendu alcaloïde, extrait d'un faux *jaborandi*.

Au moyen de la réaction physiologique de l'hypersécrétion salivaire au moins aussi sensible que l'action cardiaque de la digitaline, nous avons constaté que cette pseudo-pilocarpine ne produisait ni sur le chien, ni sur le lapin, aucun effet caractéristique, aux doses de 1 à 1 1/2 centigramme, en injections hypodermiques, alors qu'aux mêmes doses, même à une dose moitié moindre, la pilocarpine vraie, préparée par M. Duquesnel, provoquait une salivation abondante.

Il y a lieu, en conséquence, de se mettre en défiance contre ce nouveau faux produit, fait, comme ceux qui ont été déjà dénoncés par nous, pour alimenter le scepticisme, auquel ne sont déjà que trop enclins les thérapeutes d'aujourd'hui.

LXXXVII. — La quinidine, son action physiologique comparée avec celle de la quinine, d'un côté, de la cinchonine et de la cinchonidine de l'autre.

(*Société de Biologie*, 28 juillet 1883, p. 475).

Pour compléter l'étude générale et comparative, au point de vue expérimental, de l'action physiologique et toxique des quatre principaux alcaloïdes du quinquina, il me restait à déterminer l'action de la *quinidine*, produit qui, par sa constitution chimique se rapproche beaucoup plus de la quinine que la cinchonine et la cinchonidine, si bien que c'est le véritable *isomère* de la quinine.

C'est ce que j'ai fait dans le présent travail, qui peut se résumer dans la conclusion suivante :

Si l'on compare le tableau symptomatologique des effets physiologiques et toxiques de la *quinidine* avec celui des effets de la *cinchonine* et de la *cinchonidine*, dans les mêmes conditions expérimentales, on est frappé de leur ressemblance quant à leur nature qui est foncièrement et primitivement *convulsive ;* mais il existe une différence appréciable dans l'intensité comparative de ces phénomènes ; si bien que, au point de vue de l'activité physiologique et toxique, toutes choses étant égales d'ailleurs, la cinchonine peut et doit être considérée comme tenant le premier rang, la cinchonidine venant en second, et enfin la quinidine.

Celle-ci est, en conséquence, comme le trait d'union, eu égard à la nature comme à l'activité des effets physiologiques et toxiques, entre le groupe franchement convulsivant de la cinchonine et de la cinchonidine, et la quinine, dont la quinidine se rapproche beaucoup plus que les deux précédentes.

LXXXVIII.— Sur le mécanisme physiologique de l'action des alcaloïdes convulsivants du quinquina : cinchonine, cinchonidine, quinidine.

(*Tribune Médicale*, 1886, p. 232, 243, 284, 252).

Ce travail, à la fois critique et expérimental, est la systématisation de nos recherches antérieures sur les alcaloïdes du quinquina : il a eu pour but, et pour résultat de déterminer le véritable mécanisme de l'action *convulsivante* de la catégorie de ces principes immédiats qui, pour cela, méritent d'être placés dans une classe à part, tant au point de vue physiologique que thérapeutique ; et de montrer, par une étude minutieuse de leur influence sur la pression sanguine, exprimée par des *graphiques* appropriés, que, contrairement à ce qu'ont prétendu certains auteurs italiens et français, ils ne diffèrent pas, à cet égard, dans leur action fondamentale des convulsivants-types, tel que la strychine. Voici, d'ailleurs, la double conclusion scientifique et pratique de cette étude :

« Tout concourt à démontrer — et les modifications réelles de la pression sanguine ne font que corroborer cette démonstration — que le mécanisme de l'action convulsivante de la *cinchonine* et de ses congénères, *cinchonidine* et *quinidine*, est bien le même que celui des substances qui agissent primitivement et d'une façon prédominante, sur la sphère *bulbo-myélitique*, et non sur la sphère cérébrale, substances dont le type est la strychine.

Cette conclusion, outre l'intérêt scientifique qu'elle présente, comporte de plus d'importantes déductions pratiques : si, en effet, la cinchonine et ses congénères ne répondent pas, d'après les données physiologiques, aux mêmes indications que le quinine, ce n'est pas une raison pour les rejeter complètement du cadre de la thérapeutique : l'assimilation relative qui résulte explicitement de ces substances avec le strychnine n'indique-t-elle pas, en même temps, un rapprochement possible et probable entre les effets thérapeutiques des unes et de l'autre ; avec cette différence, tout à l'avantage des premières, qu'elles possèdent une activité toxique bien moindre, et que leur emploi offre, en conséquence, de bien moindres dangers ; cette donnée suggérée par l'étude physiologique, me semble mériter une sérieuse attention de la part du médecin.

LXXXIX. — La Colchicine cristallisée. Etude chimique, pharmacologique, physiologique, toxicologique et thérapeutique,

En collaboration avec M. Houdé.

(*Société de Biologie*, 1884 et 1885, p. 64. *Tribune Médicale*, p. 53, 1885).

La découverte chimique par Houdé de la colchicine cristallisée nous a permis de faire de cette substance une étude physiologique qui n'avait pu jusqu'alors être réalisée. Cette étude, complétée de l'étude *chimique, pharmacologique, toxicologique et thérapeutique* constitue une monographie (Sous presse) faisant suite à notre monographie sur l'*Aconitine*. En voici le résumé et les conclusions essentielles concernant les divers points dont elle traite.

I. — Résumé symptomatique général de l'action physiologique et toxique.

Le tableau symptomatique général des effets physiologiques et toxiques de la colchicine diffère sensiblement, selon l'espèce animale.

Tandis que chez l'herbivore (cobaye, lapin), les modifications fonctionnelles qui résultent de l'action de la substance portent surtout sur la respiration et la circulation ; chez le carnivore, notamment chez le chien, et aussi chez l'homme, cette action s'exerce, d'une façon prédominante, dans la sphère gastro-intestinale, et, en général, du côté des systèmes annexes de sécrétion et d'excrétion ; d'où les symptômes gastro-intestinaux caractéristiques de cette prédominance d'action, savoir : la nausée avec ou sans vomissement (selon la dose) ; dans le cas de vomissements, ceux-ci sont réitérés, glaireux et bilieux ;

Selles diarrhéiques constantes, nombreuses, précipitées, fétides ;

A la dose toxique, les selles deviennent sanguinolentes et se produisent avec des coliques intenses et du ténesme ; puis surviennent, à la période extrême et mortelle, un état de tristesse, avec collapsus, stupeur, et un épuisement tel qu'en l'espace de 24 heures, un chien du poids de 10 à 12 kilogrammes, se réduit et se ratatine au point de perdre 5 ou 6 fois son volume.

Toujours, quel que soit le mode d'introduction, sous-cutanée, stomacale, et même intra-veineuse ; quelle que soit aussi la dose, rela-

tivement élevée (de 25 à 50 centigrammes chez le chien), les effets physiologiques et toxiques de la colchicine cristallisée mettent un certain temps, une certaine lenteur à se manifester : c'est ainsi que nous avons vu les vomissements et les défécations diarrhéiques ne survenir qu'au bout d'une heure après l'introduction directe dans la veine, chez le chien, de plus de 50 centigrammes du principe actif, par fractions successives de 12 centigrammes.

Les effets observés sur l'un de nous, à la suite de l'ingestion accidentelle de plusieurs centigrammes de colchicine (l'évaluation exacte n'a pas pu être faite), n'ont commencé à se montrer qu'au bout de cinq heures ; dans un autre cas, au bout de sept heures, après la prise volontaire d'un centigramme ; chez plusieurs malades, dont nous aurons à donner ultérieurement l'histoire, au bout de quatre à cinq heures, à la suite de l'administration fractionnée de cinq milligrammes.

Les phénomènes cardio-pulmonaires, qui seront plus explicitement caractérisés ci-après, d'après les résultats graphiques, s'expriment en général par le processus asphyxique et les lésions qui le caractérisent, particulièrement du côté des organes respiratoires : ecchymoses pulmonaires pointillées ou en plaques ; distension des cavités cardiaques, surtout les droites, par des caillots passifs, avec mélange de sang noir ; infiltration congestive du foie et des reins, rétraction et vacuité de la vessie : toutes altérations communes à l'herbivore (lapin, cobaye) et au carnivore (chien). Mais, chez ce dernier, où prédominent les phénomènes gastro-intestinaux, l'on trouve, en outre, les lésions macroscopiques répondant habituellement aux symptômes d'excrétion pathologique, du côté de ces organes : injection vive et étendue de la muqueuse de l'estomac et de tout le canal intestinal, plus prononcée dans la première portion de l'intestin grêle, siège de véritables ulcérations avec hémorrhagies capillaires à la surface : ainsi s'expliquent les selles sanguinolentes de la période active de l'intoxication.

Chez l'animal à sang froid (grenouille), les effets de la colchicine, en dehors, bien entendu, des accidents gastro-intestinaux, se rapprochent beaucoup, par leur physionomie générale, de ceux que nous venons de signaler chez les mammifères.

Inertie immédiate et plus ou moins complète de la patte injectée ; abolition des mouvements respiratoires du flanc, après certaines modifications du rhythme, où l'on saisit surtout l'accélération ; phéno-

mènes de collapsus et de stupeur, après une courte période d'excitation ; conservation des réflexes, en dehors de la sphère touchée localement par la substance ; modification du fonctionnement cardiaque consistant essentiellement en un ralentissement final, avec tendance à la durée systolique, à la rétraction et à la tétanisation.

Tel est, chez les diverses espèces animales, le tableau général symptomatique de l'action physiologique et toxique de la colchicine.

Voyons maintenant les résultats résumés de l'analyse expérimentale, appliquée à l'étude des modifications fonctionnelles de chacun des systèmes, et d'où vont se dégager le mécanisme de cette action et de la mort toxique, et les données relatives à la recherche médico-légale du poison.

II. — RÉSUMÉ DE L'ANALYSE EXPÉRIMENTALE.

A. — *Action sur le système musculaire.*

Elle consiste en une modification de la courbe graphique des contractions, s'exprimant par un renforcement tétanique, sous l'influence de l'excitation électrique du nerf moteur, et simultanément par des courbes de convulsions cloniques spontanées.

La courbe musculaire de la *colchicine* se différencie de celle de la *vératrine*, d'abord par des détails objectifs de forme très saisissables (d'après les tracés comparatifs), et ensuite en ce que la première ne s'obtient qu'à une dose cinq fois, au moins, supérieure à celle de la vératrine.

B. — *Action sur les phénomènes cardiaques et respiratoires.*

Dans une première phase, accélération et irrégularité des contractions cardiaques ; dans une deuxième période, ralentissement et augmentation d'amplitude : enfin, dans la troisième et dernière période ou période de collapsus, chute et ralentissement tendant à l'arrêt respiratoire, avec phénomènes asphyxiques terminaux.

Les graphiques simultanés des mouvements respiratoires thoraciques et des contractions du cœur, traduisent constamment l'antériorité de l'arrêt respiratoire à l'arrêt du cœur.

C. — *Modifications de la température.*

Elévation thermique primitive chez les herbivores ; abaissement et algidité chez le chien et chez l'homme, à la suite et sous l'influence des déperditions alvines incessantes, du marasme et de l'émaciation rapides.

D. — *Action sur le système nerveux.*

1° *Central.* — Action négative sur les fonctions cérébrales proprement dites.

. Chez l'homme, au début, symptômes fonctionnels de céphalalgie gravative, probablement sous la dépendance des accidents gastro-intestinaux prédominants (nausées, vomissements). — Absence de toute paralysie motrice ou sensitive par influence centrale. Hyperexcitabilité du centre myélitique. Influence tétanisante chez la grenouille.

Action prédominante sur les éléments bulbaires, se traduisant par les modifications fonctionnelles de la respiration, et par le processus asphyxique, qui constitue le mécanisme de la mort toxique.

2° *Système nerveux périphérique.* — a. *Conducteurs de la vie de relation.* — Action paralysante topique, au lieu de l'injection hypodermique : effet purement chimique et local.— Pas d'effet paralyseur primitif à la suite de la véritable absorption physiologique ; plutôt action excitatrice, ainsi qu'en témoignent les modifications de la courbe musculaire sous l'influence de l'excitation électrique du nerf moteur ; modifications qui s'expriment par l'état tétanique, et secondairement par la convulsion clonique

Il résulte de là que la colchicine ne saurait être classée parmi les paralyso-moteurs, ainsi que l'ont fait certains auteurs.

Les phénomènes parétiques ne se montrent que consécutivement à la période extrême d'épuisement, et de collapsus asphyxique.

b. *Système nerveux de la vie végétative.* — Prédominance marquée de l'action de la substance sur le système nerveux ganglionnaire, se traduisant par le trouble de toutes les fonctions de sécrétion et d'excrétion surexcitées : effort éliminatoire surtout gastro-intestinal, par mécanisme excito-moteur ou réflexe du côté de la sphère du sympathique ; car, pour que ces effets se produisent, l'action purement locale de la substance ne suffit pas, l'absorption physiologique, même dans le cas d'ingestion stomacale, et le retour par la circulation, comme véhicule du poison, sont nécessaires.

c. *Effets pupillaires.*—Au début, myosis et anémiation auriculaire chez le lapin, — mydriase chez le chien, par influence gastro-intestinale, — dilatation chez tous, à la période asphyxique : ce sont là les effets divers d'une même influence *sympathique.*

E. — *Modifications de la pression sanguine; effets de l'excitation du vago-sympathique et du sympathique cervical.*

a. Élévation marquée et persistante de la *pression sanguine*, par influence simultanée du moteur central (cœur) et vaso-motrice périphérique.

b. Persistance de l'excitabilité du vago-sympathique, malgré l'action curarisante simultanée : ce qui semblerait montrer un certain degré d'hyperexcitation ; résultat concordant avec celui de l'observation consignée à propos de l'action sur le système nerveux de la vie inorganique.

En fin de compte, tout, dans ce qui précède, concourt à démontrer une participation prépondérante et élective du système nerveux ganglionnaire dans l'action physiologique et toxique de la colchicine.

Les données expérimentales rapprochées d'un certain nombre d'essais cliniques, qu'il s'agit de multiplier, permettent déjà une systématisation rationnelle concernant l'emploi de la colchicine dans l'affection goutteuse, et son mode d'action, lequel aurait pour base l'effort éliminatoire gastro-intestinal, combiné avec l'action vaso-motrice localisée.

F. — *Résumé toxicologique et de la recherche médico-légale.*

La caractéristique chimique de la colchine cristallisée et sa différenciation nette, à l'aide de réactifs certains, synoptiquement présentés dès le début de cette note, d'avec un certain nombre d'alcaloïdes avec lesquels elle pourrait être confondue, notamment d'avec la vératrine, permettent, de concert avec la recherche expérimentale, de déceler le poison partout où il se trouve dans les tissus ou les liquides de l'économie.

Nous avons pu ainsi et grâce à notre procédé de recherche, établir comme une gamme de l'élimination, et, par conséquent, de la présence de la colchicine dans les divers organes et liquides.

Dans cette gamme l'estomac et l'intestin, parmi les solides, tiennent le premier rang, et parmi les liquides, les selles diarrhéiques, l'urine et la bave (chien).

Le poison n'a pu être décelé par la recherche chimique dans le tissu

du cœur ; mais le réactif expérimental, beaucoup plus sensible, a clai rement montré sa présence, en minime quantité relative, il est vrai, dans le tissu cardiaque, qui ne doit pas, par conséquent, être écarté de la recherche médico-légale.

Quant au sang en circulation, l'investigation chimique et l'investigation expérimentale solidaires s'accordent pour y démontrer l'absence constante et absolue du poison.

Enfin, la substance des muscles, notamment de ceux qui entourent les articulations et les tissus de ces articulations elles-mêmes, en y comprenant le *tissu osseux*, contiennent, tant d'après l'épreuve chimique qu'expérimentale, une notable proportion du toxique.

Ce dernier résultat ne présente pas seulement de l'intérêt au point de vue de la question médico-légale ; il se pourrait qu'il eût, en outre, une réelle et importante signification dans le mode d'action thérapeutique de la colchicine, étant donnée la réalité démontrée de son influence vaso-motrice périphérique. Quoi qu'il en soit, la parole est maintenant aux faits cliniques.

Enfin, au point de vue *thérapeutique*, il résulte déjà d'un assez grand nombre d'observations, consignées dans notre travail, que la Colchicine, administrée sur forme de granules dosés à *un milligramme* du principe actif, est douée d'une remarquable et rapide efficacité dans l'accès *de goutte*, et qu'elle est appelée à rendre tant comme médicament préventif que curatif, les plus signalés services dans cette affection.

LXXXX. — La Narcéine. Son action physiologique et médicamenteuse

(Société de Biologie, 29 mai 1886.)

Sur un nouveau produit tiré de l'opium, présentant les propriétés physiologiques et thérapeutiques de la narcéine.

I. La première note résume les recherches que, depuis notre première étude de 1865, nous n'avons cessé de poursuivre par nous-mêmes ou par nos élèves, sur cette précieuse substance médicamenteuse qu'il est surtout difficile d'obtenir à l'état de pureté et en même temps d'activité suffisante.

II. Dans la note subséquente, nous donnons ainsi qu'il suit les ré-

sultats de la recherche chimique effectuée par notre collaborateur M. Duquesnel et les propriétés physiologiques du produit obtenu :

Deux difficultés majeures, disons-nous, se sont opposées jusqu'à présent à la vulgarisation thérapeutique de la narcéine : premièrement, celle d'obtenir un produit parfaitement pur, à moins de recourir au procédé de Pelletier qui exige l'épuisement d'une grande quantité de matière première et ne réussit pas avec tous les opiums, ce qui augmente considérablement le prix de revient, et par suite le prix du médicament ; en second lieu, le peu de solubilité du produit ainsi obtenu qui en rend l'emploi presque impossible par la méthode hypodermique, et qui le fait peu absorbable par la voie stomacale, et partant peu actif.

Grâce à un choix convenable de l'opium, à une modification du procédé d'extraction et d'analyse de ses principes immédiats, combiné avec l'essai physiologique parallèle des résultats chimiques, nous avons obtenu, entre autres, un produit qui contient en presque totalité la *narcéine*, sans trace sérieuse de morphine et d'aucun autre alcaloïde de la série toxique ou convulsivante, mais accompagnée cependant d'une petite quantité de codéine et d'autres principes actifs (Laudanine?) non encore suffisamment déterminés au point de vue chimique, et qui n'exercent, ainsi que nous allons voir, aucune influence saisissable sur les effets physiologiques propres à la narcéine.

Ce sont bien, en réalité, les effets de la narcéine, tels que nous les connaissons, que donne le nouveau produit en question, mais avec cette double et avantageuse différence, qu'il est beaucoup plus soluble, et qu'il est doué d'une activité à la fois supérieure et constante.

A la dose de *un* à *deux* centigrammes, chez le chien de 10 à 12 kilogrammes, en injection sous-cutanée, il amène assez rapidement un sommeil calme, tranquille, aussi semblable que possible au sommeil naturel, n'étant précédé et ne laissant après lui aucun des symptômes fâcheux, aucun des malaises, aucun des accidents qui appartiennent presque fatalement à la morphine, tels que nausées et vomissements, parésie du train postérieur, stupeur somnolente entrecoupée de rêves, de réveils en sursaut ; hyperexcitabilité réflexe particulière, anorexie consécutive, etc. Si bien qu'entre l'animal morphiné et l'animal narcéiné, le constraste est frappant et remarquable : tandis que le premier vomit, ou lutte contre un sommeil agité, s'efforçant de se maintenir sur ses pattes chancelantes, le train postérieur surbaissé et chancelant, l'œil hagard et méfiant, la démarche hyénoïde ; — l'autre,

tranquillement couché, se livre à un sommeil des plus calmes, quoique relativement léger : le moindre bruit, une caresse, un appel, la piqûre d'une mouche peuvent, en effet, le réveiller, mais il se rendort tout aussitôt, et ce sommeil peut se prolonger plusieurs heures avec les mêmes caractères.

Quand le réveil est définitif, l'animal se secoue et reprend ses allures normales, sans paraître éprouver le moindre malaise et comme s'il sortait de son sommeil le plus naturel; si on lui présente des aliments, la pâtée ordinaire, il l'agrée et la mange avec son appétit et son entrain habituels, pendant que son camarade morphiné détourne la tête et s'éloigne, avec dégoût, de la gamelle qu'on lui offre pareillement.

La même observation, isolée ou comparative, peut être faite sur les oiseaux, notamment sur les pierrots ou sur les pigeons, que le produit narcotique ci-dessus endort facilement aux doses d'un huitième et d'un quart de milligramme, sans accident consécutif. L'oiseau s'endort le bec sous l'aile comme dans le sommeil normal.

Bien que peu nombreux encore, les essais thérapeutiques que nous avons pu faire, en harmonie avec les indications expérimentales, sont suffisamment démonstratifs pour permettre toute confiance dans l'activité médicatrice de ce produit.

Aux doses d'un quart et d'un demi-centigramme, chez des enfants de deux à quatre ans, il a rapidement modifié la coqueluche, au point de réduire les quintes nocturnes de vingt-cinq à quatre (celles-ci ne s'étant produites la première nuit que dans la matinée, au moment du réveil); même dans le cas où l'on n'arrive pas, à cause sans doute de l'infériorité de la dose, à l'effet hypnotique, les quintes sont vite diminuées dans leur nombre comme dans leur intensité : l'enfant n'éprouve ni accident, ni malaise appréciables de l'administration du médicament; il conserve, notamment, son appétit, ou le reprend, s'il l'avait perdu, d'autant plus rapidement qu'il est plus tôt débarrassé de ses quintes.

Mêmes résultats chez l'adulte, dans le cas de bronchite catarrhale aiguë ou chronique, où en même temps que se produit une action sédative rapide du côté de l'irritation bronchique et de la toux, s'exerce une influence atténuatrice de l'hypersécrétion muqueuse.

Nous avons pu constater, enfin, des effets remarquables de sédation et de rappel du sommeil, dans un cas d'insomnie rebelle chez une névropathe, qui ne pouvait tolérer l'emploi des autres opiacés et qui,

avec le produit en question, n'a eu rien à changer à ses habitudes alimentaires.

Chez l'adulte, la dose de deux à trois centigrammes paraît suffire pour la nuit ; elle peut être sans inconvénient portée à quatre centigrammes, par fraction d'un centigramme à la fois, en faisant usage de pilules préparées à cet effet, mais à un demi-centigramme seulement, qui permettent de mieux fractionner les doses.

Pour les enfants, la forme liquide étant mieux appropriée, nous nous servons d'un sirop dosé à un demi-centigramme par vingt grammes de véhicule, c'est-à-dire par cuillerée à soupe,

LXXXXI. — LA NAPELLINE, ALCALOÏDE AMORPHE SOLUBLE DE L'ACONIT, SON ACTION PHYSIOLOGIQUE ET THÉRAPEUTIQUE.

(*Tribune médicale*, nos 686, 687.)

Cette étude, en collaboration avec M. Duquesnel pour la partie chimique, fait suite à nos recherches sur l'*aconit* et l'*aconitine*.

Elle fait connaître les propriétés physiologiques et thérapeutiques de l'alcaloïde amorphe de l'aconit, ou *napelline*, produit plus maniable que l'aconitine, et capable de rendre de réels services dans des indications, que détermine le résumé, à la fois expérimental et clinique ci-après :

La napelline, l'un des produits secondaires, amorphe et soluble de la racine de l'aconit napel, possède des propriétés physiologiques qui, tout en se rapprochant, par les caractères fondamentaux, de celles de l'aconitine cristallisée, en diffèrent très sensiblement, et par une bien moindre activité, et par des effets hypnotisants et somnifères qui ne paraissent pas appartenir à la précédente ;

Ce nouveau produit est, en conséquence, plus largement maniable dans la pratique, sans exposer à des accidents toxiques.

D'accord avec les données expérimentales, l'observation clinique montre que la napelline peut être, en effet, employée en injections sous-cutanées aux doses de un, deux, trois, quatre centigrammes, soit fractionnés, soit même immédiatement ou à de très courts intervalles, sans donner lieu à des effets physiologiques appréciables, encore

moins à des effets toxiques, tout en produisant des effets thérapeutiques réels;

Ces effets et les indications qui s'y rattachent sont particulièrement du domaine des affections à manifestations locales douloureuses, notamment des névralgies, et des maladies à hyperexcitabilité générale du système nerveux, avec insomnie persistante.

LXXXXII. — LA SPARTÉINE, SON ACTION PHYSIOLOGIQUE; PRÉDOMINANCE DE CETTE ACTION SUR LE CŒUR.
ETUDE PHYSIOLOGIQUE ET CLINIQUE DE LA SPARTÉINE.

(*Société de biologie* 1885, p. 689, *Archives de physiologie* 1883, p. 346.)
(En collaboration avec M. HOUDÉ, pour la partie chimique, avec M. LEGRIS (élève du professeur G. SÉE), pour la partie clinique.)

Retirée par Houdé du *spartium scoparium*, genet à balai, la *spartéine*, a été, pour la première fois, obtenue à l'état de cristallisation, et j'en ai, le premier, déterminé l'action physiologique, en montrant la prédominance de cette action sur le fonctionnement du cœur.

Ce résultat expérimental est devenu le point de départ d'essais et d'applications cliniques d'un haut intérêt par le professeur G. SÉE et l'un deses élèves, M. LEGRIS avec lequel j'ai publié un travail d'ensemble dans les *Archives physiologiques*, avec de nombreux graphiques à l'appui, travail dont voici le résumé physiologique et clinique :

Conclusions physiologiques.

L'action prédominante et élective de la spartéine sur le fonctionnement du cœur, dont elle paraît augmenter à la fois l'intensité et la durée, ou mieux la persistance des contractions, se dégage donc, avec toute l'évidence expérimentale de l'étude qui précède. Quantau mécanisme de cette action, qui nécessitera peut-être un complément d'investigation, surtout au point de vue de la preuve négative (section bulbaire et section des vagues), il peut, croyons-nous, recevoir dès à présent et grâce aux principaux résultats qui précèdent, son interprétation physiologique essentielle : l'action dominante de la spartéine, véritable action *dynamogénique* sur le cœur, est essentiellement d'ori-

gine *centrale*. La variation négative de la pression et des effets périphériques ou vaso-moteurs en constituent la première et principale preuve, que viennent corroborer les faits suivants, tirés de la symptomatologie : les phénomènes d'ordre convulsivant et le processus asphyxique, qui dénotent une influence bulbo-myélitique prédominante.

Il convient, toutefois, de tenir compte, à ce point de vue, de ce fait que, chez la grenouille et longtemps après la mort réelle, même à la période de dessiccation de l'animal, le cœur persiste dans son fonctionnement rhythmique, comme s'il avait reçu de l'action de la substance une impulsion de son activité, touchant à la fois la force et la durée. Ce que nous avons observé sur le chien nouveau-né se rapproche aussi beaucoup de ce fait. Or, en ce cas, l'intervention du système nerveux ne pourrait être invoquée que du côté de l'appareil ganglionnaire intracardiaque, en supposant même à cet appareil une survie fonctionnelle exceptionnelle. Il faudrait, dans le cas contraire, se rabattre sur une action concomitante et directe, sur la contractilité propre de la fibre musculaire. Nos recherches myographiques en ce sens ne nous ont pas donné jusqu'à présent des résultats assez positifs pour qu'il nous soit permis d'apporter, à ce sujet, une affirmation ferme ; il convient aussi de faire appel, en ce cas particulier, au procédé des circulations artificielles.

Quoi qu'il en soit de l'explication et du mécanisme, le fait de l'action cardiaque reste, et il suggère de suite des applications cliniques importantes.

Conclusions générales.

I. L'expérimentation physiologique et l'observation clinique s'accordent pour démontrer que la *spartéine* et son *sulfate* agissent sur le cœur :

1° En augmentant l'énergie contractile de cet organe ;

2° En régularisant le rhythme cardiaque troublé.

II. La dose quotidienne du sulfate de spartéine varie de 5 à 25 centigrammes. Nous avons indiqué les cas dans lesquels elle doit être restreinte à 10 et même 5 centigrammes, et ceux où elle peut être portée jusqu'à 20 et 25 centigrammes sans inconvénient.

III. Le sulfate de spartéine est indiqué :

1° « Chaque fois que le myocarde a fléchi, soit parce qu'il a subi

une altération de son tissu, soit parce qu'il est devenu insuffisant pour compenser les obstacles à la circulation ;

2° « Lorsque le pouls est irrégulier, intermittent, arythmique. » — Il ne sera impossible d'obtenir la régularisation parfaite que dans les cas où l'arythmie ou les intermittences seront le résultat, soit d'une dégénérescence du myocarde trop avancée, soit de l'état athéromateux des artères coronaires.

IV. La rapidité avec laquelle apparaissent les effets du sulfate de spartéine constitue une précieuse ressource dans les cardiopathies réclamant une action immédiate, dans les cas d'attaque d'asystolie, par exemple, et doit le faire préférer aux autres médicaments cardiaques, en particulier à la digitale, dont l'action est si tardive.

V. Tous les états d'affaiblissement général de l'organisme, dans lesquels se manifeste l'asthénie cardiaque, sont justiciables du sulfate de spartéine, qu'il y ait ou non lésion du myocarde ou des valvules : une circulation active du sang étant très favorable au relèvement des forces.

VI. Nous ne connaissons pas de contre-indications à l'administration de ce médicament ; il n'a pas d'effets de cumul, pas d'action nocive sur les organes digestifs, ni sur le système cérébro-spinal, à dose modérée. On peut donc l'employer pendant longtemps sans interruption et si, chez un malade soumis au traitement de la digitale, par exemple, on ne veut pas perdre, pendant les intervalles obligatoires de cet agent, les bénéfices acquis, on remplira avantageusement ces intervalles avec le sulfate de spartéine.

LXXXXIII. — Étude expérimentale sur l'action physiologique d'un glucoside du Boldo.

(*Société de Biologie* 1885, p. 133).
(Juranville, *Thèse de Paris*, 1885.)

Le *Boldo*, *Boldea* ou *Boldoa fragrans* (A. L. de Jussieu), *Peumus Boldus* (H. Baillon), est un petit arbre aromatique, originaire de la Bolivie, de la famille des *Mominiacées*.

Bourgoin et Verne retirèrent, en 1874, de cet arbuste, un alcaloïde,

la *Boldine*, dont une étude physiologique convenable n'avait pu être faite jusqu'alors, à cause de la très petite quantité relative contenue dans les feuilles du Boldo.

Plus récemment, M. Chapoteaut parvenait à extraire des mêmes feuilles un principe, qui s'y trouve en plus grande proportion, et qui, d'après sa composition et ses propriétés chimiques, semble appartenir à la famille des glucosides.

C'est de ce principe, sommairement décrit par Chapoteaut. dans une note à l'Académie des sciences le 28 avril 1884, que j'ai fait une étude physiologique, résumée dans les conclusions ci-après :

Résumé et conclusions.

1° Le *Boldo*, par l'un de ces principes, qui semble chimiquement constitué par un *glucoside*, exerce primitivement sur le système nerveux central une action *hypnotique*, amenant le sommeil avec toutes ses conséquences de suspension momentanée des actes fonctionnels de la vie consciente et de relation ;

2° Cette action prédominante s'accompagne d'un certain degré d'anesthésie générale et des sens spéciaux, notamment du sens de l'audition ; et de l'abolition du réflexe oculo-palpébral ;

3° L'état de sommeil est précédé et accompagné d'une incoordination motrice, analogue à celle qui caractérise l'ivresse alcoolique, et qui se manifeste surtout aux doses voisines de la dose toxique ;

4° L'influence du glucoside du Boldo sur les actes fonctionnels de la respiration et de la circulation, découle immédiatement de son action hypnotique : elle calme et régularise les mouvements respiratoires et les battements du cœur ; elle en réduit aussi le nombre, jusqu'à en amener, dans les conditions des effets toxiques et mortels, la cessation progressive et définitive, en commençant par les mouvements respiratoires ; cela par une extension probable de son influence au centre respirateur *bulbaire ;*

5° L'abaissement *thermique*, mais un abaissement très modéré est aussi un des résultats de l'action physiologique générale du Boldo ;

6° Il a une influence excitatrice sur les diverses sécrétions, particulièrement sur la sécrétion biliaire, et sur celle de l'urine, par lesquelles il paraît s'éliminer ; l'élimination par l'urine se révèle facilement par

l'odeur aromatique et caractéristique de la substance, que l'on développe à l'aide de l'ébullition en présence de quelques gouttes d'acide sulfurique, et de l'addition d'un alcali (soude ou potasse);

7° Les effets physiologiques du glucoside du Boldo se manifestent, de la même façon, mais aux degrés divers commandés par le mode d'introduction et d'absorption à la suite des injections intra-veineuse et sous-cutanée, et de l'ingestion stomacale ;

8° L'introduction par l'estomac peut provoquer, à certaine dose, la nausée et le vomissement ; mais la dose efficace pour produire le sommeil n'est pas nécessairement, notamment chez le chien, une dose vomitive ;

9° Les effets toxiques mortels qui exigent des doses très élevées (0gr,40 à 0gr,60 pour le cobaye du poids moyen de 350 à 450 grammes ; 10 à 15 grammes pour le chien de 9 à 12 kilogrammes) s'expriment par la suspension primitive et progressive des mouvements respiratoires, au milieu d'un sommeil tranquille et non interrompu, sans réaction apparente d'aucune sorte, notamment sans secousse convulsive.

10° Le peu de toxicité du glucoside paraît tenir à ce qu'il est totalement, ou à peu près, privé de l'alcaloïde qui semble coexister avec lui dans la plante, puisqu'il résulte d'un essai suffisant que nous avons pu faire avec ce dernier, qu'il est essentiellement toxique et convulsivant.

Ces résultats de l'étude expérimentale fournissent un certain nombre d'indications relatives aux applications rationnelles du glucoside du Boldo (*Boldo-glucine*) à la thérapeutique ; et parmi ces applications, il en est une qui se dégage immédiatement de son action physiologique prédominante, *hypnotique* ou *somnifère* : c'est l'application aux cas pathologiques dans lesquels il est nécessaire de combattre l'insomnie, et d'obtenir un sommeil tranquille et paisible.

Le Boldo, sous ce rapport, présente des avantages marqués sur la plupart des autres hypnotiques, notamment sur l'opium, en ce qu'il ne semble pas, à dose physiologique, amener les troubles fonctionnels immédiats ou consécutifs qu'entraînent, d'habitude, les préparations opiacées.

Il est vrai que la dose du glucoside boldique demanderait, pour produire ses effets, à être relativement très élevée, si nous en jugeons par ce qui se passe chez l'animal, puisqu'en ingestion stomacale, il faut

calculer la dose efficace ramenée à l'unité de poids, à 0,30 centigrammes environ par kilogramme.

Mais les conditions pathologiques, et les susceptibilités individuelles peuvent avoir sur ce chiffre brut une influence réductrice marquée, si nous nous en rapportons à plusieurs essais ; notamment dans un cas de colique hépatique, symptomatique de lithiase biliaire, et dans lequel le Boldo a amené une sédation très notable avec retour de sommeil absent depuis plusieurs nuits. Or, la dose totale, en ce cas, n'a pas dépassé 4 à 5 grammes, par prises successives de 1 gramme à la fois ; mais il s'agissait d'une femme, habituellemennt très sensible aux effets médicamenteux.

Quoi qu'il en soit, le peu et, il est permis de le dire, l'absence presque de toxicité de la substance dont il s'agit, peut en permettre aisément et sans appréhension, l'élévation de la dose ; et c'est pourquoi l'essai en est facile en clinique.

Cet essai n'est pas seulement indiqué dans le cas d'insomnie, qu'elle qu'en soit du reste, la cause, mais aussi dans les cas où il y a lieu de régulariser, de rétablir ou d'accroître certaines sécrétions, notamment et d'après les résultats expérimentaux, la sécrétion biliaire, celles de la salive et de l'urine.

La forme de potion nous paraît être la mieux appropriée à l'emploi thérapeutique du glucoside du Boldo. On pourra aussi faire facilement l'essai de la forme pilulaire.

M. le docteur Juranville en a fait une intéressante et très favorable application à certains cas d'excitation et d'insomnie rebelles, d'origine mentale. (*Voir la thèse précitée.*)

LXXXXIV. — Action physiologique du glucoside du Boldo sur le sang, la respiration et la nutrition.

(*En collaboration avec le docteur* Quinquaud.)

(*Société de Biologie*, 1885, p. 261.)

I. D'expériences complémentaires faites avec M. Quinquaud, dans le but de déterminer l'action de la boldo-glucine sur les gaz du sang, la capacité respiratoire et la nutrition, en général, il résulte :

1° Que, pendant le sommeil boldique, sommeil calme, sans aucun indice d'agitation, l'acide carbonique et l'oxygène diminuent dans le torrent circulatoire. Les caractères de ce sommeil ressemblent telle-

ment à ceux du sommeil physiologique, qu'il est permis de supposer que les mêmes modifications des gaz se trouvent dans ce dernier.

Pour obtenir les chiffres précités, il est indispensable que le sommeil boldique soit bien caractérisé;

2° Le glucoside du boldo diminue la nutrition élémentaire. En effet, 10cc de sang normal exhalent sur le mercure 7cc15 d'acide carbonique, à la temp. de 18°, tandis que 10cc du même sang, auquel on a ajouté 0gr25 centigr. de glucoside n'exhalent plus que 4cc d'acide carbonique à la temp. de 18°. D'ailleurs, le même fait se reproduit, quoique très atténué, pour le sang pris sur un animal intoxiqué par le glucoside du boldo. La capacité respiratoire du sang mis en contact avec le glucoside, est un peu diminuée.

Ces résultats ne présentent pas seulement de l'intérêt au point de vue de l'influence propre de la substance dont il s'agit sur les modifications des gaz du sang, mais aussi relativement à l'assimilation qu'ils établissent entre cette influence et celle du sommeil normal : influence se traduisant, en définitive, par une diminution dans les actes fonctionnels de nutrition et d'activité nerveuse.

LXXXXV. — Du mode d'action physiologique de l'atropine;

Influence que ce mode d'action, soit seul, soit associé a celui de la morphine, exerce sur les effets physiologiques et toxiques du chloroforme.

(*Société de Biologie*, 1884, *Comptes rendus*, p. 37 et 56.)

Après avoir cherché à déterminer le mécanisme intime de l'action physiologique de l'atropine sur la fonction cardiaque, et montré que, quel que soit ce mécanisme, le fait que cette action s'exerce, d'une façon prédominante, et en ce sens *élective*, sur le système modérateur du cœur, demeure incontestable, j'en ai déduit la raison physiologique de l'*immunité* relative contre l'action du chloroforme, dans le cas d'administration préalable de l'atropine, soit seule, soit associée à la morphine.

Quel est, effectivement, le résultat essentiel de l'administration préalable de l'atropine? C'est de réduire à néant ou, tout au moins, d'atténuer considérablement l'influence modératrice ou arrestatrice que le bulbe exerce, par l'intermédiaire des vagues, sur le cœur; les

choses se passent en ce cas, comme si l'on avait opéré la section des vagues ; et il s'ensuit que le cœur, soustrait, de la sorte, à cette influence dominatrice, se trouve comme individualisé en son fonctionnement ; il a conquis et il garde toute son autonomie fonctionnelle, rhythmique, et il est ainsi, par ce fait même, hors des atteintes qui peuvent lui venir de l'influence centrale.

Or, un des effets les plus graves de cette influence, c'est l'*effet suspensif* des battements du cœur, autrement dit la *syncope cardiaque*. C'est là précisément ce qui constitue le danger imminent de la chloroformisation au début, et ce danger se trouve, en conséquence, écarté ou singulièrement atténué par les conditions fonctionnelles réalisées, grâce à l'action préalable de l'atropine.

La théorie physiologique est, d'ailleurs, en parfait accord avec l'observation clinique et expérimentale, ainsi que cela résulte des expériences de MM. Dastre et Morat, confirmées sur le terrain clinique par M. le docteur Aubert (de Lyon) et par ses élèves, MM. Brinon et Hortolès, et des expériences plus récentes de M. Paul Bert.

On peut s'assurer encore, par un procédé expérimental des plus simples et des plus faciles, de cette immunité et de cette résistance particulière aux effets nocifs du chloroforme, conférés par l'atropinisation préalable : il suffit d'opérer sur la grenouille, que l'on sait être si sensible à l'action des vapeurs chloroformiques. Voici un type de dispositif d'expérience à ce sujet :

Prenez deux grenouilles aussi semblables que possible, l'une est destinée à servir de témoin ; l'autre reçoit, au préalable, en injection hypodermique, une dose suffisante de sulfate neutre d'atropine (cette dose peut et doit, selon la vigueur du sujet, être poussée jusqu'à 5 ou 6 milligrammes).

Les deux animaux sont ensuite simultanément soumis à l'action de vapeurs chloroformiques, ou, selon le procédé habituel applicable à la grenouille, elles sont plongées dans de l'eau chloroformée, jusqu'à ce qu'elles offrent l'état objectif bien connu de résolution complète, qui donne l'aspect de mort apparente.

Une observation attentive permet d'abord de constater, dans la plupart des cas, que les effets du chloroforme se produisent plus rapidement sur la grenouille préalablement atropinisée. En second lieu, si l'on ouvre rapidement la poitrine, on voit qu'on général les contractions cardiaques persistent, quoique très lentes et très affaiblies, chez l'animal qui a reçu l'atropine, pendant qu'elles sont totalement suspendues chez l'autre. Mais — fait constant — si à raison des conditions

d'absorption, qui sont ici spéciales, se faisant par toute la surface cutanée, les effets du chloroforme arrivent à amener de part et d'autre la suspension des battements du cœur, la reprise et le retour de ces battements commencent toujours chez la grenouille atropinisée, et chez elle le cœur a récupéré l'énergie et le rhythme premiers de ses contractions, bien avant que celui du témoin ait repris son fonctionnement normal.

Si l'on pousse, dans ces conditions respectives, la chloroformisation jusqu'aux effets extrêmes, on constate une ténacité et une résistance relatives tout à fait imprévues du côté de la grenouille atropinisée; nous avons vu, dans un de ces cas, un de ces animaux qui avait reçu 6 milligrammes d'atropine, et soumis ensuite à l'action du chloroforme jusqu'à la mort apparente, présenter la persistance et la continuation des battements du cœur (mis à nu) deux jours environ après l'expérience, alors que chez le témoin le cœur avait été incapable de récupérer définitivement sa fonction, à la suite de la chloroformisation.

Ces résultats expérimentaux peuvent, du reste, être fixés, dans leurs détails les plus délicats, par la méthode cardiographique, ainsi qu'en témoignent les tracés.

Mais il est possible de réaliser plus complètement encore ces conditions d'immunité, de résistance à l'action nocive du chloroforme, cela en associant à l'action de l'atropine celle de la morphine. La théorie physiologique, basée sur les résultats positifs de l'expérimentation, explique fort bien aussi cette simultanéité d'action, en vue de préserver des accidents possibles et les plus imminents de la chloroformisation.

En effet, pendant que l'atropine met le cœur à l'abri des influences d'arrêt, partant de la syncope cardiaque, par son action paralysante de la conduction motrice des vagues, la morphine, de son côté, par son action analgésiante généralisée, prévient et empêche les effets des impressions sensitives, soit générales, soit surtout localisées aux muqueuses des premières voies, qui constituent, au début de la chloroformisation, le point de départ des phénomènes d'excitation et d'arrêt cardiaque; de telle sorte que les deux substances, atropine et morphine, se prêtent, par leur action réciproque, un mutuel appui pour parer au même et essentiel danger : l'arrêt cardiaque d'emblée et du début.

C'est là, en effet, le danger véritablement grave, par son imminence presque fatale, comme par sa nature fonctionnelle, de la chloroformisation et voici pourquoi :

En dehors de l'une des éventualités, d'ailleurs nombreuses, mais étrangères à l'action physiologique propre du chloroforme en inhalation, qui peuvent intervenir comme cause de mort pendant la chloroformisation empirique, le vrai, le seul mécanisme de la mort par cette substance, c'est l'arrêt primitif et persistant de la fonction respiratoire : c'est là un fait qui ne saurait être contesté, croyons-nous, aujourd'hui, par aucun physiologiste autorisé. Or, tant que le cœur continue à battre, l'arrêt respiratoire peut presque toujours et facilement être vaincu par une intervention appropriée, soit d'excitation électrique, soit et surtout de respiration artificielle; tandis que si le cœur se trouve en état d'arrêt, quelque peu persistant, les difficultés de ramener, chez l'homme surtout, ses contractions, sont telles qu'il n'est pas téméraire de dire que, dans les conditions dont il s'agit, il y a à cela une impossibilité insurmontable : d'où l'asphyxie respiratoire et généralisée consécutive, et la mort irrémédiable.

C'est pourquoi les moyens préventifs de la syncope cardiaque primitive — et tels sont, nous venons de le démontrer, l'atropine et la morphine associées — sont de nature à atténuer, autant que faire se peut, et même à éviter le danger essentiel et toujours imminent de la chloroformisation. Aussi, pensé-je qu'en attendant la mise en pratique et la vulgarisation possible de la méthode de l'anesthésiation par les mélanges titrés de chloroforme et d'air, il y aurait lieu et il serait physiologiquement rationnel de recourir à l'emploi préventif du mélange d'atropine et de morphine préconisé, après une sérieuse expérience clinique, par M. le docteur Aubert (de Lyon).

Il est vrai que l'on appréhende, en général, d'user d'une substance aussi active et aussi dangereuse que l'atropine ; et cette appréhension n'est pas sans fondement, lorsqu'on n'est pas sûr de la *pureté chimique* du produit : mais lorsqu'on est autorisé à avoir confiance en cette pureté — ce qui est facile — et lorsque, d'un autre côté, intervient l'action simultanée et antagoniste de la morphine, on peut, sans crainte, recourir à l'atropine, surtout dans la limite de l'effet préventif qu'il s'agit seulement d'obtenir, en ce cas.

LXXXXVI. — Sur l'action physiologique de l'acétophénone (Hypnone).

Son action sur le sang

(*Société de Biologie*, 1884, 19 décembre — *id* 1885, 17 avril).

I. *L'Acétophénone*, ou *phénylméthylacétone*, a d'abord été étudiée par MM. Dujardin-Beaumetz et Bardet qui, à raison des propriétés hypnotiques, qu'ils ont découvertes dans cette substance, lui ont donné le nom d'*Hypnone*.

Nous en avons fait de notre côté et à la demande de notre ami Dujardin-Beaumetz une étude expérimentale plus complète, qui a donné les principaux résultats suivants :

En injection hypodermique, l'acétophénone ou hypnone ne produit l'état de sommeil complet chez les animaux, même chez le cobaye, qui paraît être le plus sensible à son action, qu'à une dose relativement élevée ;

Une fois obtenu et établi, l'état de sommeil complet ne cesse plus, et se termine par la mort asphyxique ;

L'hypnone exerce une action locale assez énergique, d'ordre chimique, sur les tissus au contact desquels elle est immédiatement portée, en nature, par l'injection sous-cutanée ou intra-musculaire ; une paralysie plus ou moins complète de la sensibilité et de la motricité est, au point de vue fonctionnel, l'un des effets constants de cette action localisée ; la paralysie peut s'accompagner de contracture, notamment chez la grenouille, et elle porte également sur l'excitabilité des muscles touchés ;

En injection stomacale, chez le chien, l'hypnone en nature amène, au bout d'un certain temps, un ou plusieurs vomissements glaireux (l'animal étant à jeun), sans autre effet appréciable ;

Cependant, à la suite d'essais nouveaux, nous sommes parvenus à faire garder ingérés dans l'estomac d'un tout petit chien (du poids de 7 kilog.), d'abord *un* gramme d'hypnone étendu dans un mélange de 5 centimètres cubes de glycérine et autant d'eau, lequel n'a produit aucun effet appréciable ; et ensuite, une heure après, dans le même mélange, un autre gramme, lequel a fini par amener une sorte de stu-

peur, avec tendance au sommeil, et même un peu de somnolence, mais très légère, car le moindre bruit, le moindre appel l'interrompaient ;

L'injection intra-veineuse de l'hypnone détermine, chez le chien, un état de sommeil profond et momentané, avec analgésie et anesthésie complètes, atténuation très marquée du réflexe oculo-palpébral, dilatation ou du moins mydriase pupillaire, chute constante de la pression intra-vasculaire centrale et périphérique, et chute concomitante de la pulsation cardiaque ; en même temps que de l'accélération et de l'arythmie respiratoires ;

Consécutivement, processus asphyxique et mort, avec les altérations suivantes :

Infiltration sanguine apoplectiforme très intense des poumons, du foie, de la rate et des reins ;

Sang absolument noir et coagulations asphyxiques dans les cavités du cœur lâches et distendues ;

Il importe de rappeler les urines *sanglantes*, dans la période asphyxique et ultime, et franchement *albumineuses* peu de temps après l'injection intra-veineuse (l'hématurie véritable pouvant aussi se produire, dans cette première phase, à la suite de l'introduction dans la veine de doses plus élevées de la substance).

Notons, enfin, l'abaissement thermique constant, aussi bien dans le cas d'injection hypothermique, que d'injection intra-veineuse, et même d'injection stomacale, à la période d'action réelle.

Tels sont les résultats bruts, de l'analyse expérimentale.

II. Essayant, ensuite, l'interprétation de ces résultats, afin d'en déduire le mécanisme physiologique de l'action de la substance, nous avons étudié son influence sur les parties du système nerveux qui paraissent plus particulièrement intervenir dans la production des modifications fonctionnelles observées, et dont l'état de sommeil est l'expression essentielle, et nous avons ainsi montré :

1° Une diminution notable de l'*excitabilité* des nerfs vagues (démonstration *graphique* par les variations de la pression sanguine centrale et périphérique) ;

2° Une atténuation notable de l'*excitabilité* cérébrale dans les zônes motrices, coïncidant avec l'affaiblissement des phénomènes de sensibilité générale et des réflexes ;

3° Enfin, une diminution notable des *mouvements du cerveau*, coïn-

cidant avec la baisse de la pression intra-vasculaire, durant l'état de sommeil.

De là, en partie du moins, la clef du mécanisme physiologique de cet état de sommeil produit par la substance à dose suffisante, savoir : Assoupissement relatif et momentané de l'activité fonctionnelle des éléments cellulaires de la substance cérébrale, par suite du défaut relatif de leur excitant naturel, le sang.

Mais il s'agit, de plus, en ce cas, d'un défaut dans la *qualité*, c'est-à-dire d'une altération intime du liquide sanguin, ainsi que permettaient de le pressentir les constatations objectives, et ainsi que l'a démontré la troisième partie de notre étude.

III. Dans cette partie, en effet (troisième note), nous avons déterminé, avec M. Quinquaud, à l'aide d'analyses exactes, et de l'examen des modifications de la capacité respiratoire, les altérations du sang que produit cette substance, et d'où il résulte :

Que l'hypnone n'est pas un poison hématique vrai, qu'il détermine des phénomènes d'asphyxie et que, pris à dose modérée, il diminue les combustions. Ajoutons que tous nos chiens mis en expérience ont succombé, les uns rapidement, les autres dans la soirée ou pendant la nuit.

D'où cette conclusion pratique :

Qu'il convient d'apporter une certaine réserve dans les applications thérapeutiques de l'acétophénone, surtout dans les conditions où il y aurait lieu de surélever la dose.

En tout cas, le mode d'administration par injection hypodermique ou dans les tissus doit être, d'après les enseignements de l'expérimentation, absolument proscrit ; et dans l'ingestion par l'estomac, il est bon, en vue des effets locaux et de la possibilité du vomissement, de mitiger le produit pur par un mélange de glycérine et d'eau dans la proportion de 1 pour 10 (1 cc. d'hypnone dans 5 cc. de glycérine plus 5 cc. d'eau).

Il résulte d'une de nos expériences, dans laquelle les conditions de vive excitabilité cérébrale ont été réalisées par la mise à nu d'une portion de la surface du cerveau, pour la prise graphique des mouvements de l'organe, que l'hypnone arrive, moyennant l'élévation suffisante de la dose, à abaisser cette hyperexcitabilité, en produisant le sommeil et l'anesthésie généralisée.

Peut-être ce résultat, dans son expression expérimentalement exagérée, est-il de nature à expliquer l'action favorable que paraît avoir obtenue M. Dujardin-Beaumetz, surtout dans les cas d'excitation alcoolique ; et y a-t-il là une des indications médicamenteuses rationnelles de l'hypnone?

LXXXXVII. — L'Acétanilide.

Etude physiologique et thérapeutique.

(*Thèse Weil*, Paris 1887 et *Tribune Médicale*, 1887, N° 975).

Dans l'étude de cette substance, reprise après Cahn et Hepp, Krieger, et le professeur Lépine (de Lyon), par Dujardin-Beaumetz et un de ses élèves, M. Weil, qui en a fait l'objet de sa thèse inaugurale, j'ai pris une part directe au côté physiologique et expérimental qui peut se résumer dans les principaux points suivants :

L'acétanilide exerce sur le système nerveux une action prédominante qui se traduit par :

Des phénomènes de collapsus après une courte période d'excitation.

De l'anesthésie et de l'analgésie généralisées.

Des modifications de la fonction cardiaque et circulatoire aboutissant à une augmentation notable de la pression intra-vasculaire et à la vaso-constriction périphérique.

L'abaissement de la température centrale et périphérique.

A dose toxique, l'acétanilide modifie profondément les éléments normaux du sang, en particulier l'oxyhémoglobine qu'elle réduit d'abord progressivement et change ensuite en méthémoglobine ; il en résulte une diminution considérable de la capacité respiratoire et des troubles caractérisant le processus asphyxique qui mènent à la mort.

Dans le mécanisme de l'action de la substance, la prépondérance paraît appartenir à son influence directe sur les cellules bulbo-médullaires.

LXXXXVIII. — Étude expérimentale sur les effets physiologiques de l'eau oxygénée, en injection intra-veineuse.

Et son action sur le sang.

(*En collaboration* avec M. Quinquaud).

(*Mémoires de la Société de Biologie*, 1885, p. 129).

Partant de cette idée que l'oxygène pur, au contact des éléments organiques, des matières albuminoïdes et des proto-organismes, exerce une action destructive immédiate et certaine ; qu'il constitue, en conséquence, le plus puissant et le plus sûr microbicide, nous nous sommes demandés s'il ne serait pas possible d'utiliser *l'eau oxygénée* rapidement introduite dans l'organisme, de façon à détruire les germes animés de certaines maladies infectieuses rapidement mortelles.

L'injection intra-veineuse s'offrait comme le procédé le plus rationnel et le mieux approprié en cette circonstance; car, l'eau oxygénée — nous entendons l'eau oxygénée bien préparée et retenant la totalité do l'oxygène qu'elle contient en volume — n'est pas plutôt mise au contact d'un tissu ou d'un liquide organique, que l'oxygène se dégage et opère instantanément son action. Aussi, administrée par l'estomac, ne dépasse-t-elle pas la limite de cet organe, dans la sphère d'action considérée au point de vue auquel nous nous plaçons ici, le point de vue parasiticide. Injectée sous la peau, elle y produit, sur-le-champ, et plus ou moins localement, le gonflement emphysémateux qui résulte de la formation ou de l'introduction de tout gaz dans le tissu sous-cutané, et s'il y a, en ce cas, endosmose gazeuse, — ce que nous ne saurions affirmer, ne l'ayant pas recherché — elle s'opère, à coup sûr, avec une telle lenteur, qu'il serait illusoire de compter sur des effets rapides et généralisés.

L'introduction directe dans les vaisseaux constitue donc, en dernière analyse, le meilleur procédé pour arriver au but en question.

Mais l'injection intra-veineuse d'eau oxygénée n'est-elle pas un danger pour la santé ou pour la vie de l'individu ? C'était la première question que nous avions à nous poser et à résoudre.

Les recherches antérieures aux nôtres ne fournissent pas, à notre

connaissance, de renseignements sur ce point particulier; et cependant les résultats de celles de MM. Paul Bert et Regnard, relatives à l'action de l'eau oxygénée sur la fermentation, étaient, d'un autre côté, de nature à nous encourager dans cette voie nouvelle.

Nous avons dû, conséquemment, nous préoccuper de savoir, avant tout, si, et jusqu'à quel point l'introduction d'eau oxygénée dans la circulation était nocive; nous avons cherché à déterminer, en second lieu, de quelle nature était son action sur le sang.

De cette double série d'études expérimentales, nous nous sommes crus autorisés à déduire ce qui suit :

On peut introduire dans le système circulatoire une quantité relativement considérable d'eau oxygénée pure, sans provoquer d'accident notable.

Le sommeil, un certain degré d'anesthésie généralisée, le ralentissement et la régularisation des battements cardiaques et des mouvements respiratoires, l'abaissement de la température générale, sont les effets habituels de l'introduction dans les veines d'une quantité moyenne d'eau oxygénée pouvant être évaluée de 500 à 1,000^{cc} ou un litre d'O.

La mort, à la dose toxique, se produit par arrêt respiratoire primitif; et le processus asphyxique qui constitue le mécanisme de la mort, ainsi que l'annoncent les lésions organiques constatées à l'autopsie, paraît tenir aux altérations du sang.

Ces altérations consistent surtout dans la destruction de l'hémoglobine et la formation d'hématine; elles se réparent facilement et rapidement, quand l'animal n'a pas été soumis à une dose mortelle.

Les gaz du sang, Co^2 et O, subissent des variations soit en plus, soit en moins, plus souvent en moins, selon la quantité d'eau oxygénée introduite relativement au volume et au poids de l'animal.

Il reste à faire l'application de ces résultats à la pathologie expérimentale.

LXXXXIX. — Note sur la recherche expérimentale des alcaloïdes toxiques dans l'organisme et leur détermination a l'aide de la méthode graphique, a propos de l'intoxication accidentelle d'un chien par l'aconitine.

(*Société de Biologie*, 17 janvier 1886.)

La recherche des alcaloïdes toxiques dans le liquide ou les tissus de l'organisme, constitue un des points les plus délicats en même temps que des plus importants de la toxicologie, dans ses applications à la médecine légale. Les efforts de la chimie restent souvent impuissants pour caractériser le poison, surtout quand il s'agit d'un de ces principes immédiats végétaux d'une grande activité, qui produisent leurs effets physiologiques et toxiques à des doses presque infinitésimales.

Il appartient, en ce cas, à l'expérimentation de donner la solution du problème, grâce à l'extrême sensibilité du réactif physiologique, c'est-à-dire de l'organisme animal en fonction.

Nos études sur ce sujet nous ont amené à montrer de quelle ressource pouvait être l'intervention de la méthode graphique pour la détermination de modifications fonctionnelles, sans elle insaisissables, et constantes, sous l'influence de certains poisons très actifs, et par conséquent pour la détermination de doses quasi infinitésimales de ces poisons, alors que la chimie était absolument impuissante.

C'est principalement à propos de l'*aconitine cristallisée* que nous avons fait, depuis longtemps déjà, cette démonstration en fixant le tracé caractéristique des modifications du fonctionnement cardiaque chez la grenouille, sous l'influence des doses les plus minimes $\frac{1}{10}$ à $\frac{1}{20}$ de milligramme (1).

L'un de nos préparateurs des travaux physiologiques, M. le docteur P. Rondeau, a fait récemment, de son côté, une très heureuse application de cette méthode à l'étude de la *vératrine*, en déterminant et en fixant la modification de la courbe de la contraction musculaire, suite de l'action d'une dose minima de cette substance

$$\left(\frac{1}{15} \text{ à } \frac{1}{16} \text{ de milligramme.}\right)$$

(1) *Des aconits et de l'aconitine*, étude chimique, physiologique, toxicologique, etc., par Laborde et Duquesnel. 1882-83. — G. Masson, p. 120-121.

Nous avons eu l'occasion de vérifier ces résultats dans un cas qui réalise exactement les conditions d'une recherche médico-légale, avec cette seule différence qu'il s'agissait d'un animal, au lieu d'un être humain.

Il résulte de cette étude qu'il y a là une application précieuse de la méthode expérimentale et graphique à la recherche des poisons dans l'organisme, qui mérite, ce nous semble, à un haut degré, l'attention du physiologiste et du médecin légiste.

C. — Sur le mécanisme de la mort ou des accidents qui succèdent a l'injection sous-cutanée du chloroforme.

(*Société de Biologie*, 26 avril 1884).

Ce travail de critique expérimentale a été fait à propos d'une note importante sur le même sujet, présentée par M. le professeur Bouchard, à l'Académie de médecine.

Revenant sur des expériences autrefois commencées avec le Docteur Muron, et y ajoutant de nouvelles observations expérimentales, nous avons essayé de répondre à un *desiratum* exprimé par notre savant ami, relativement au mécanisme de la mort par les injections sous-cutanées de chloroforme, en montrant que le mécanisme résidait essentiellement dans l'influence du poison sur le centre nerveux, particulièrement et électivement sur le *centre bulbaire*; mécanisme qui ne diffère de celui de la mort par le chloroforme en inhalation que par la rapidité des effets de celle-ci, comparée au plus ou moins de lenteur de l'absorption et du transport intra-vasculaire, à la suite de l'injection hypodermique.

La même démonstration s'applique au mécanisme tant de l'albuminurie persistante qui accompagne constamment les injections, que de l'albuminurie transitoire qui suit l'inhalation du chloroforme, chez l'homme.

SECTION IV (1).

Physiologie expérimentale appliquée aux questions d'hygiène.

CI. — Sur l'action physiologique et toxique de l'hydrogène sulfuré et en particulier sur le mécanisme de cette action.

Comptes rendus et Mémoires de la Société de médecine publique et Tribune médicale, 1881-1882.

(*Société de Biologie*, 6 mars 1886.)

L'étude de l'hydrogène sulfuré qui n'avait pas été reprise depuis les célèbres expériences de Cl. Bernard, présente un double intérêt, thérapeutique et hygiénique. Les recherches que nous lui avons consacrées peuvent être résumées dans les principaux points suivants :

1° Un premier fait démontré par mes expériences, est que, quelle que soit la grande tendance éliminatrice par le poumon, signalée par Cl. Bernard, à la suite de l'introduction directe de l'hydrogène sulfuré dans le sang veineux, cette élimination n'est point complète; une petite quantité du gaz, quelque minime soit-elle, échappe à cette élimination, puisqu'elle se retrouve d'abord dans le sang du ventricule gauche, et ensuite dans le sang des carotides.

C'est à l'aide de la recherche *spectroscopique*, appliquée, pour la première fois, je crois, à une étude expérimentale de cette sorte, que j'ai fait cette constatation, qui montre l'exagération, tout au moins, de la conclusion de Cl. Bernard, relative à l'élimination pulmonaire ; il est évident que la détermination constante d'une raie spectrale caractéristique par la présence de la plus minime proportion de gaz sulfhydrique introduit dans le sang, constitue une preuve implicite d'une action réelle de ce gaz sur l'hémoglobine, action, d'ailleurs, reconnue

(1) Répond, en partie, à la section V de notre première *notice*.

par tous les auteurs qui se sont occupés de cette question, avec une semblable compétence, notamment Hoppe-Seyler, Fumouze.

2° Mais une autre conséquence importante de la démonstration de la présence de l'hydrogène sulfuré dans le sang artériel, après avoir traversé le poumon est celle qui est relative à l'action consécutive du toxique sur les tissus et les éléments anatomiques, au contact desquels il est porté par le sang, notamment sur les centres nerveux encéphaliques.

J'ai pu déduire de ce fait, en l'appuyant sur la preuve expérimentale directe, le vrai mécanisme de l'action toxique du gaz sulfhydrique.

J'ai montré effectivement, dans une série d'expériences appropriées, que les effets immédiats de son introduction dans le sang veineux, et de son passage dans le sang artériel, se traduisaient, d'une façon prédominante, par des troubles respiratoires, et par l'arrêt, soit momentané (syncope respiratoire), soit définitif, des phénomènes mécaniques de la respiration, avec persistance plus ou moins longue des mouvements cardiaques. Ces modifications fonctionnelles indiquaient déjà une influence prédominante, en ce cas, et élective sur les centres organiques qui commandent la fonction respiratoire. Or, l'étude attentive des altérations de ces centres dans la région bulbaire sont venues, en outre, corroborer ces indications. La réalité et la nature de ces altérations sont clairement exprimées dans ce passage de notre mémoire : « des coupes systématiques, faites en ce point (bulbe rachidien au niveau du calamus), après durcissement dans l'alcool, ont montré, à l'examen microscopique, des altérations vasculaires hypérémiques particulièrement accentuées sur le trajet des bandelettes de substance grise, sur lesquelles s'implantent les racines des nerfs pneumogastriques. » (1)

Poussant plus loin la démonstration, j'ai introduit directement dans le sang artériel (carotide) le gaz sulfhydrique, et les mêmes effets se sont produits, mais d'une façon plus rapide, et presque foudroyante, même à une dose inférieure, le toxique étant immédiatement et directement transporté, en ce cas, au siège de son action élective, le centre respiratoire bulbaire.

J'ai également étudié expérimentalement ces effets, à la suite de l'inhalation du gaz, et j'ai observé les mêmes troubles fonctionnels, au degré d'intensité et de rapidité près, avec la complication, facile à

(1) Nous avons été secondé, dans cet examen, par notre ami Mathias Duval, dont nous n'avons pas à rappeler la haute compétence en cette matière.

comprendre, des altérations pulmonaires concomitantes s'exprimant surtout par des ecchymoses sous-pleurales et des raptus congestifs.

De la constance et de la nature de ces troubles fonctionnels, se liant à une lésion également constante et par son siège et par sa nature, se déduisait clairement le mécanisme physiologique et toxique de l'action de la substance introduite dans l'organisme. « Ce mécanisme, avons-nous dit, réside essentiellement dans un *phénomène d'arrêt fonctionnel*, par suite de l'influence modificatrice que le gaz sulfhydrique exerce sur le centre bulbaire respiratoire, influence qui se traduit par une altération appréciable de la substance organique de ce centre. » Cette action peut s'exercer de deux façons, séparées ou simultanées, directement ou indirectement : dans la première alternative, le gaz toxique transporté par le sang artériel aux parties encéphaliques va agir *directement* sur le centre organique en question, de manière à provoquer le trouble et l'arrêt, momentané ou définitif, des phénomènes fonctionnels qu'il tient sous sa dépendance (actes mécaniques respiratoires) ; — dans la seconde, une impression périphérique sur la muqueuse pulmonaire, c'est-à-dire sur les expansions terminales des nerfs vagues, provoque, par réflexe, la même suspension fonctionnelle, il est facile de comprendre que, dans ce dernier cas, l'accident soit plus immédiat et plus rapide, car le transport circulatoire n'est pas nécessaire, et il suffit du simple contact du gaz, agissant à la façon d'un irritant ou d'un excitant, pour produire l'effet physiologique dont il s'agit.

3° Si ce mécanisme est vrai, s'il s'agit en réalité d'un effet suspensif respiratoire, en prévenant cet effet, on doit, du même coup, en empêcher ou en atténuer les conséquences passagères ou définitives. Or, c'est ce qui a lieu, si l'on entretient artificiellement la respiration : j'ai montré dans des expériences comparatives, qui ne sauraient laisser de doute à cet égard, que les accidents, fatalement mortels, qui se produisent à la suite de l'introduction d'une dose donnée de gaz sulfhydrique, peuvent être complètement conjurés par l'intervention de la respiration artificielle. Ce résultat est la plus claire et la plus incontestable confirmation de la réalité du mécanisme physiologique que nous avons déterminé.

Quant à la question de savoir par quelles modifications intimes du sang avec lequel il est en contact s'exerce l'action de l'hydrogène sulfuré, l'examen spectroscopique fournit, je le répète, à cet égard, des indications qui semblent bien montrer que l'hémoglobine du sang est particulièrement intéressée dans ces modifications. En quoi consistent

ces modifications? Hoppe-Seyler, a fait, à ce sujet, des tentatives de recherches qui, bien qu'elles n'apportent pas à la question une solution définitive, méritent d'être signalées. En soumettant à l'évaporation dans le vide, au-dessus de l'acide sulfurique, la solution verdâtre qui résulte de l'action prolongée de H^2S sur une solution étendue d'hémoglobine, Hoppe-Seyler a obtenu pour résidu une matière hygroscopique, soluble dans l'eau, et renfermant une quantité de fer sensiblement égale à celle de l'hémoglobine, mais *quatre fois plus* de soufre. S'agit-il d'un mélange de plusieurs substances ou d'un seul et même composé ? Ce point n'a pas encore été décidé, et il s'offre aux recherches de ceux que ce sujet peut tenter.

CII. — Trichine et trichinose.

(*Société de Médecine publique.* — Séance du 27 février 1881 et *Tribune Médical*, p. 139, 164, 174).

Communication dans laquelle cherchant à apprécier les conditions diverses, expérimentales ou autres, dans lesquelles les viandes alimentaires *trichinées* constituent un danger pour la santé publique. et où il y a lieu d'intervenir soit par des moyens prophylactiques appropriés, soit par des mesures de prohibitions préservatrices, nous avons été conduit aux conclusions générales ci-après :

I. — La trichine peut exister, et se trouve en réalité, à l'état vivant, dans certaines viandes servant à l'alimentation, notamment dans la viande de porc, — que ces viandes proviennent de l'élevage et du commerce français, autrement dit de porcs autochtones, ou qu'elles proviennent d'importations étrangères.

Les viandes américaines et allemandes sont actuellement, à notre connaissance, les plus sujettes à caution, à ce sujet.

II. — La trichine constitue, en conséquence, un danger *toujours imminent* pour la santé publique.

III. — Étant connues les suites graves de ce danger par l'observation de ce qui s'est passé et se passe encore en Allemagne, où la maladie, une fois implantée, y est à l'état endémique, malgré les sévères précautions légales édictées, et l'inspection, sur une haute échelle, de toutes les viandes porcines, il y a lieu, il est d'une haute et

sage prudence, prudence qu'il est permis d'appeler patriotique, de se mettre en garde et de se prémunir contre ce danger.

IV. — S'il est vrai, s'il est tout au moins probable que, en dehors de toute autre circonstance, l'habitude française de soumettre à la cuisson préalable, et en tout cas de ne faire qu'un usage relativement rare et exceptionnel de viande porcine crue, nous ait jusqu'à présent préservés de la trichinose (bien que dans un cas connu, — celui de Crépy-en-Valois — elle ait pu se produire), cette habitude, considérée en la généralité, dans les variétés et les degrés infinis et vagues de ses contingences, ne saurait constituer une garantie réelle, suffisante, et est, au contraire, de nature à donner une confiance illusoire et par là dangereuse.

V. — Nous ne possédons pas, en effet, à l'heure présente, les résultats d'une étude vraiment scientifique, pouvant nous renseigner complètement et définitivement sur les conditions, soit isolées, soit simultanées et solidaires, de *cuisson*, de *fumure* et de *salure* nécessaires pour mettre entièrement et en toute circonstance à l'abri de l'infection trichineuse.

VI. — En attendant que cette étude, qui est surtout du domaine expérimental, nous ait fourni les renseignements précis en question, deux ordres de mesures s'imposent dans l'intérêt privé et public :

A. Mesures d'ordre hygiénique proprement dit pouvant résulter des présomptions acquises relativement aux influences parasiticides et préventives des agents physiques ou chimiques à notre portée.

B. Mesures réductibles en conseils publics et vulgarisés par voie d'affichage et de conférences.

VARIA

POISON DE FLÈCHES

CI. — Étude expérimentale de l'action physiologique.

1° D'un poison de flèches de Négritos (Sakayes) de la presqu'île malaise.

2° Du poison des Wakamba (Zanguebar).

Déductions de physiologie générale.

(*Société de Biologie*, séance du 12 juin 1887).

Dans cette communication, nous avons résumé deux mémoires consacrés à l'étude de ces poisons, destinés à être insérés dans les *mémoires* de la Société.

Cette étude se rattache à l'importante questions des *poisons dits musculaires et cardiaques*, et offre, par ce côté surtout; un véritable intérêt au point de vue de la physiologie générale.

Il résulte de l'analyse expérimentale à laquelle nous nous sommes livré sur ce sujet, que les poisons en question, d'ailleurs de composition complexe, et non complètement déterminée, réalisent le type de *poisons bulbaires*, amenant la mort par l'arrêt définitif des fonctions cardio-respiratoires, par suite d'une action primitive exercée sur cette portion du myélaxe.

De nombreux tracés cardio-graphiques accompagnent et éclairent cette recherche, et révèlent, en ce qui concerne particulièrement l'action du poison des Wakamba sur le fonctionnement du cœur chez la grenouille, une modification fort curieuse, exceptionnelle et constante, de la courbe de contraction qui représente une forme de tétanos cardiaque.

SECTION V

Technique expérimentale.

I. — Adaptation a l'enseignement de la physiologie.

Nous croyons être le premier qui, dès 1879-80 (début de notre cours de démonstrations), ayons adopté les procédés de projection, à l'aide du mégascope horizontal de Duboscq, à la démonstration des phénoménos fonctionnels, soit d'un organe entier détaché de l'animal (cœur de grenouille ou de tortue), soit de graphiques recueillis au moment même de ce fonctionnement sur des *plaques de verre enfumées;* cela, grâce à l'adjonction du charriot automateur (de Marey), modifié dans la vitesse selon le parcours exact des inscripteurs au-dessus de la plaque immobile.

C'est dans le même but que nous avons, de concert avec M. Duboscq, essayé d'adapter le microscope solaire à la lanterne mégascopique, de façon à obtenir la vue la plus nette des phénoménes de circulation capillaire (mésentère de grenouille, membrane enter-digitale, queue de tétard, etc.), nous avons pu, à l'aide de ces procédés, et grâce à un puissant éclairage électrique, étudier certains phénoménes localisés de la dite circulation capillaire, sous l'influence de modificateurs chimiques, en usage en thérapeutique médicale et chirurgicale (voir notre note sur les *antiseptiques*).

En outre, nous avons fait une intéressante application de la photographie à la reproduction des graphiques obtenus en projection, ainsi que l'indique la note ci-après :

Note sur la photographie appliquée a la reproduction des graphiques faites par la méthode de projection a la lumière électrique.

(*Société de Biologie*, 1882, p. 113).

Frappé, disais-je, des avantages de la méthode de projection appliquée, non seulement à l'enseignement et à la démonstration pratiques, mais aussi à la recherche expérimentale des phénomènes

fonctionnels, j'ai introduit, il y a bientôt trois années, cette méthode dans l'enseignement de la physiologie expérimentale à la Faculté de Paris, et je me suis occupé incessamment, depuis cette époque, des perfectionnements de toute nature à apporter à cette méthode.

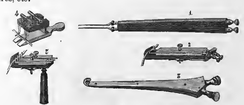
Au nombre de ces perfectionnements, il en est un dont l'importance a frappé l'esprit de tous ceux qui s'occupent de ces questions et a déjà suscité des essais dignes d'attention : c'est la reproduction photographique plus ou moins instantanée, soit des préparations micrographiques naturelles, soit des dessins représentatifs de ces préparations ou des dessins faits sur nature, soit enfin des tracés obtenus par la méthode graphique.

Mais c'est surtout relativement à la reproduction des graphiques que nous sommes parvenus à réaliser un véritable et remarquable progrès, dont les spécimens que je fais passer sous les yeux de mes collègues peuvent donner une idée. C'est à l'aide d'un procédé direct dû à un jeune artiste, M. Gaston Escudier, qui veut bien prêter au laboratoire le secours de son talent, que ces photographies sont instantanément obtenues sur les plaques de verre sur lesquelles sont inscrits les tracés en projection (les tracés que nous montrons ici sont ceux des contractions ventriculaires du cœur du chien, dans diverses conditions expérimentales portant sur les pneumogastriques).

On obtient par ce procédé un cliché fixe sur plaque de verre pouvant servir, à la fois, à la démonstration par la méthode de projection, et à une reproduction lithopraphique à volonté.

II. — Expériences sur le système veineux.

1° Série d'*isolateurs* et *excitateurs*, à pédale, construits, sur nos indication, par Ch. Verdin, pour l'étude fonctionnelle des cordons nerveux, particulièrement des pneumogastriques, des racines médullaires, etc.



Ces appareils, très légers et d'une certaine élégance, offrent l'avantage de pouvoir rester en place durant une longue expérience et de permettre l'isolement des bouts du nerf sectionné, sans déplacement, et l'excitation électrique isolée de chaque bout.

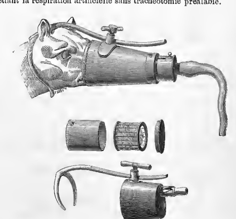
2° Pointes appropriées pour la piqûre isolée des divers points de *bulbe rachidien*, se montant à volonté sur un manche à poignée.



3° Perforateur à — vilebrequin, remplaçant le trépan, pour les explorations extemporanées de la surface ou de la profondeur de la masse cérébrale, — ou pour les injections de sang, en foyers, à l'aide d'une canule appropriée.

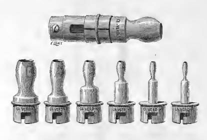
III. — Expériences sur l'appareil respiratoire.

Masque ou muselière *métallique*, pour chien, lapin, cobaye, permettant la respiration artificielle sans trachéotomie préalable.



Le principe de ce masque peut être appliqué à l'homme, dans les cas d'asphyxie, par causes diverses, pour pratiquer l'insufflation pulmonaire (V. thèse PIOT, 1882).

2° Canule à trachéotomie, pour respiration artificielle, séparable en deux embouts l'un fixe et à demeure pour l'adaptation du tube de caoutchouc allant au soufflet, l'autre destiné à être introduit dans la plaie trachéale, et offrant un jeu de 6 calibres différents, appropriés au volume de la trachée.



VI. — EXPÉRIENCES DE L'APPAREIL CIRCULATOIRE.

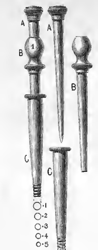
1° Jeu de canules à emboitement réciproque pour transfusion par double communication artérielle, ou communication artério-veineuse.

Ces canules semblent moins favoriser que les canules d'autres modèles, la coagulation sanguine, et permettent, grâce à la canule interne et mobile qui porte le tube de communication en caoutchouc, l'examen incessant et à volonté de ce qui se passe à l'embouchure vasculaire. (Ci-après, p. 126, le dessin.)

2° Canule Trocart s'adaptant au perforateur à vilebrequin ci-dessus, pour l'introduction du sang d'un vaisseau, ou d'un liquide quelconque dans la cavité crânienne (recherches de pathologie expérimentale : Hémorrhagie méningée, hèmmorrhagie cérébrale en foyer.

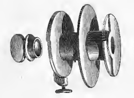
3° Canule à *bayonnette* pour injection intra-veineuse ou pour trans-

fusion extemporanée, pouvant s'adapter à la seringue, modèle Pravaz, de gros ou de petit calibre.



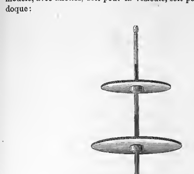
V. — Expériences sur l'appareil digestif.

1° Modèle nouveau de canule à fistule gastrique, permettant une



introduction facile à travers une étroite ouverture, grâce à sa double demi-lune pouvant se rejoindre, une fois l'introduction faite;

2° Canules à fistule biliaire de même modèle, et aussi d'un second modèle, avec ailettes, soit pour la vésicule, soit pour le canal cholédoque:



3° Sonde exploratrice pour l'enregistrement des mouvements de l'estomac (expériences sur les suppliciés).

SECTION VI

Publications périodiques et didactiques.

I. — Les travaux du laboratoire de physiologie.

1er volume (1884) gr. in-8° de 225 pages, avec 13 planches chromolithographies, et 36 dessins et graphiques dans le texte.

Cette publication, dont nous avons pris l'initiative, et poursuivi personnellement la réalisation, dans le but de vulgariser les travaux accomplis dans le laboratoire, et d'en montrer par là, la haute utilité pour le progrès scientifique, contient un *specimen* de chacun des genres qui comprend les travaux de cette espèce, et qui ressortissent à l'expérimentation : c'est ainsi que la *physiologie pure*, la *physiologie embryogénique*, la *pathologie expérimentale*, la *thérapeutique*, la *toxicologie expérimentale*, la *physiologie pathologique*, s'y trouvent représentées ainsi que le montre l'énoncé suivant des mémoires qu'il contient, et dont quelques-uns, ceux qui nous appartiennent personnellement, ont été analysés plus haut.

Recherches sur quelques points de physiologie chez l'embryon et en particulier sur le fonctionnement du cœur, au moment de sa formation, par Mathias Duval et Laborde.

Structure et fonction des glandes de l'estomac envisagées comme organes de sécrétion depuis la naissance, dans leurs rapports avec l'hygiène alimentaire du nouveau-né, par le Dr A. Coudreau.

Essai de détermination expérimentale et morphologique du rôle fonctionnel des canaux semi-circulaires, par J.-V. Laborde.

Contribution à la détermination et à l'étude expérimentale des localisations fonctionnelles encéphaliques, par le Dr A. Lemoine.

Les effets de la lésion expérimentale des pédoncules cérébraux comprenant celle des pyramides sensitives (de Duval et Sappey).— Hémianesthésie croisée coïncidant avec les troubles moteurs de rotation en manège, par J.-V. Laborde.

Les succédanés en thérapeutique. — Étude comparative de l'action physiologique des quatre principaux alcaloïdes du quinquina : quinine, cinchonine, cinchonidine, quinidine, par le Dr Jules Simon.

Le trijumeau et sa racine bulbaire sensitive. — Étude anatomique expérimentale, par Mathias DUVAL et J.-V. LABORDE.
Des brides scléreuses intra-auriculaires. — Étude anatomique, physiologique et pathologique, par le Dr GELLÉ.

Le DEUXIÈME VOLUME comprenant les travaux des années 1885-86, est sous presse, et aurait déjà paru, sans un retard, qui n'a pas dépendu de notre volonté.

Parmi ces travaux. nous nous contenterons de signaler par avance une étude importante sur la VERATRINE, étude *chimique, physiologique*, et *toxicologique*, qui a obtenu le prix ORFILA à l'Académie de Médecine par MM. Rondeau et Meillère.

C'est la seconde fois que le laboratoire de physiologie de la Faculté s'honore de cette haute récompense, l'une des plus difficiles à mériter par la nature et l'étendue des recherches qu'elle exige.

II. — SOUS PRESSE : TRAITÉ DE PHYSIOLOGIE, précédé D'UNE INTRODUCTION DE TECHNIQUE EXPÉRIMENTALE A L'USAGE DES ÉLÈVES.

C'est la mise en œuvre de publication de nos leçons démonstratives professées depuis huit années, jusqu'à présent différée par un sentiment de respectueuse déférence à l'égard de notre maître le plus regretté.

III. — LA TRIBUNE MÉDICALE

Journal hebdomadaire de Médecine.

Directeur et rédacteur en chef de ce périodique depuis 1874, je n'ai cessé de m'efforcer d'y réaliser le programme qui m'a toujours paru convenir à une publication de cette sorte: Allier, dans une juste mesure, la science et ses progrès à la pratique de la médecine.

Personnellement, nous avons prêté une attention et une préoccupation constantes à toute question d'intérêt général, soit professionnelle, soit pédagogique et d'enseignement, et pour ce qui est de ce dernier nous l'avons, en toute occasion, envisagé au point de vue des réformes qu'il nécessitait avec une insistance convaincue, qui n'a pas été sans aboutir à des résultats acquis ou prêts à se réaliser : qu'il nous soit permis de rappeler, à ce propos, nos plaidoyers en faveur de l'institution du *cours auxiliaire de physiologie* (qui a entraîné la création des autres cours complémentaires, donnant une large participation des agrégés à l'enseignement officiel) ; en faveur de certaines réformes à

introduire dans les épreuves des concours de l'agrégation et qui sont à la veille d'être adoptées (Voir le n° 982 de la *Tribune*) ; de l'adoption d'une limite d'âge pour les professeurs, permettant le renouvellement efficace du personnel enseignant, par l'entrée, en pleine activité, des jeunes dans la carrière, etc., etc.

La *Tribune Médicale* forme, depuis notre participation dirigeante à sa publication, 14 volumes in-4° de plus de 600 pages chacun, comprenant 750 numéros, dont chacun, en dehors de noe travaux personnels ou de ceux de nos élèves et collaborateurs, contient un *Premier article* (Bulletin), consacré à l'une de cee questions d'actualité et d'intérêt général.

IV. Nous avons cru devoir reproduire, en l'ajoutant ici, la liste suivante, qui, en même temps qu'elle peut utilement servir aux recherches bibliographiques, témoigne sa part de l'utilisation incessante et hospitalière du laboratoire pour toue ceux qui veulent y recourir.

Liste et énoncé des travaux du laboratoire de physiologie de la faculté composant des thèses inaugurales (de 1874 à 1887).

1874. *Recherches expérimentales sur le spasme des voies biliaires, à propos du traitement de la colique hépatique*, par Audigé.

1875. *Contribution à l'étude de l'action physiologique et thérapeutique de l'aconitine*, par A. Franceschini.

— *Etude toxicologique sur le cuivre et ses composés*, par V.-M. Galippe.

1876. *Etude toxicologique sur l'empoisonnement par la cantharidine et par les préparations cantharidiennes*, par le Dr V.-M. Galippe.

— *De l'influence des liquides alcooliques sur l'action des substances toxiques*, par Raphaël Dubois.

— *Recherches cliniques et expérimentales sur l'action des eaux sulfureuses d'Eaux-Bonnes*, par Léon Andral.

— *Essai sur le morphinisme aigu et chronique. — Etude expérimentale et clinique sur l'action physiologique de la morphine*, par Léopold Calvet.

1877. *Etude expérimentale sur l'action physiologique et toxique de la codéine comparée à celle de la narcéine et de la morphine*, par Marius Barnay.

— *Etude expérimentale sur l'action physiologique de la quinine ; — De l'action physiologique de la quinine sur les phénomènes de sensibilité*

générale; — *De l'action de la quinine sur les fonctions de l'utérus en gestation*; — *De l'action comparée de la quinine, de la cinchonine et de la cinchonidine*, par Léon Dupuis.

1878. *De la paralysie du moteur oculaire externe avec déviation conjuguée.* — *Recherches anatomiques et expérimentales sur les rapports de la 6e et de la 3e paire de nerfs crâniens*, par Gaston Graux.

— *Etude sur la pression intra-labyrinthique*, par le Dr Martial Morisset.

— *De l'action physiologique et thérapeutique de l'ergot de seigle.* — *Etude expérimentale et clinique*, par Joseph-Henri Peton.

1879. *De l'hémianopsie, précédée d'une étude d'anatomie sur l'origine de l'entrecroisement des nerfs optiques*, par Volny Bellouard.

— *Essai expérimental sur les injections intra-veineuses de lait.* — *Etude des effets immédiats et éloignés de l'introduction directe du lait dans la circulation*, par Dimitri Culcer.

— *Etudes topographiques sur les lésions corticales des hémisphères du cerveau*, par Paul-Henry Closel de Boyer.

1880. *Contribution à la détermination et à l'étude expérimentales des localisations fonctionnelles encéphaliques*, par le Dr André Lemoine.

— *Recherches expérimentales sur le mode d'action physiologique des principales substances médicamenteuses qui agissent sur la pupille*, par le Dr Delano, Fitz-Gerald.

— *Contribution à l'étude expérimentale de l'action physiologique des pelletiérines*, par le Dr J. Bordereau.

— *Etude expérimentale de la rigidité cadavérique, au point de vue médico-légal*, par Pierre Rondeau.

— *Etude expérimentale sur l'antagonisme du phénol et du sulfate de soude*, par Kamil Caprawy.

— *Du nitrate d'aconitine dans le traitement des névralgies faciales*, par J.-A. Mary.

1881. *Pathogénie des affections de l'oreille éclairée par l'étude expérimentale*, par J. Baratoux.

— *Contribution à l'étude de l'élongation des nerfs*, par E. Wiet.

1882. *Recherches expérimentales sur la mort apparente dans l'asphyxie*, par le Dr Piot.

— *Étude de l'ergot du diss*, par Clément-Victor Germaix.

1883. *Étude physiologique et thérapeutique de la caféine*, par E. Leblond.

— *Les succédanés en thérapeutique.* — *Etude expérimentale comparée de l'action physiologique des quatre principaux alcaloïdes du quinquina, etc.*, par Jules Simon,

1884. *Étude anatomique et physiologique de l'élasticité pulmonaire*, par J. Lalou

— *Contribution à l'étude de l'ictère spasmodique*, par Alexandre Mandidoure.

1885. *Recherches expérimentales et cliniques sur l'action somnifère du glucoside du boldo* (boldo-glucine), par René Juranville.

1886. *Contribution à l'étude physiologique et thérapeutique de l'acétanilide*, par S. Weill.

— *La spartéine, étude physiologique et clinique*, par Ch. Legris.

— *De la pyridine et de la collidine, étude expérimentale et clinique*, par H. Dandieu — avec une *Note physiologique* de M. Laborde.

— Laborde. — De l'action physiologique des ptomaïnes et des leucomaïnes (alcaloïdes cadavériques et physiologiques).
Et en particulier de leur action sur la contractilité musculaire.
Application médico-légale.
Étude de critique expérimentale omise dans l'exposé — *Tribune médicale* 1886, p. 114, 122, 136.

INDEX DES MATIÈRES.

PARIS. — IMP. DE VICTOR GOUPY ET JOURDAN, RUE DE RENNES, 71.